Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Röntgendiagnostik
der Philipps-Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. F. Hess

Die Allgemeinsymptomatik bei der Hodgkin'schen Erkrankung in ihrer Zuordnung zu anderen prognostischen Kriterien

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

CORNELIA JACOBS

aus Oberhausen

Marburg 1978

Druck: Mauersberger, Marburg

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Röntgendiagnostik
der Philipps-Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. F. Hess

Die Allgemeinsymptomatik bei der Hodgkin'schen Erkrankung in ihrer Zuordnung zu anderen prognostischen Kriterien

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

CORNELIA JACOBS

aus Oberhausen

Marburg 1978

Druck: Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 25.8.1978

gedruckt mit Genehmigung vom Fachbereich

Dekan: Prof. Dr. med. Fr. Neurath

Referent: Prof. Dr. med. F. Hess

Correferent: Prof. Dr. med. dent. K. Lehmann

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Klinik und Pathologie der Lymphogranulomatose

1. Ätiologie und Pathogenese 1
2. Histologie 3
3. Klinik und Stadieneinteilung 9
4. Diagnostik 14
5. Therapie 16
6. Prognose 19

B. Materiale und Methode 27

C. Ergebnisse 29

D. Diskussion 38

E. Zusammenfassung 45

Patientenverzeichnis 46

Literaturverzeichnis 73

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546009_0048

A. Klinik und Pathologie der Lymphogranulomatose

1. Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des Morbus Hodgkin ist trotz erheblicher Bemühungen um ihre Aufklärung noch immer unbekannt. Es gibt verschiedene Hypothesen über die Entstehung der Erkrankung. Man hat die Lymphogranulomatose als Folge einer Thymusunterfunktion gedeutet (SVET-MOLDAVSKI, 1966). Dazu wird die Beobachtung herangezogen, daß bei neonataler Thymektomie der Maus die Beeinflussung der Lymphozyten durch den Thymus, die Ausbildung sogenannter T-Lymphozyten, ausbleibt. Die morphologischen Veränderungen weisen große Ähnlichkeit mit dem histologischen Bild der Lymphogranulomatose auf. Es kommt zu einem Mangel an kleinen Lymphozyten und zu einer erhöhten Proliferation von Retikulumzellen und unreifen Plasmazellen sowie einer Entwicklung lymphoretikulärer Tumoren (SCHEURLEN, 1974).

Es gibt verschiedene Hinweise auf eine Virusätiologie der Erkrankung. Schon 1953 wurde eine virale Genese von ZADEK und RICHTER diskutiert (ZADEK und RICHTER, 1953). Nach der Theorie von ORDER und Mitarbeitern (ORDER, 1971) werden bei der Lymphogranulomatose T-Lymphozyten durch ein tumorinduzierendes Virus infiziert. Dies führt zu einer neoplastischen Vermehrung von Retikulumzellen und es entwickeln sich die bekannten REED- und STERNBERG-Zellen. ORDER und Mitarbeiter vermuten, daß die für zahlreiche Krankheitsverläufe charakteristische Ausbreitung der Erkrankung über den Lymphweg von cranial nach caudal am ehesten als Ausbreitungsweg einer Infektion erklärt werden kann (ORDER, 1971).

Auch serologische Befunde deuten auf eine virale Genese der Erkrankung hin. LEVINE und Mitarbeiter (1971) sowie JOHANSSON und Mitarbeiter (197o) wiesen im Serum einiger Hodgkin-Kranker einen erhöhten Antikörpertiter gegen das sogenannte Epstein-BARR Virus nach. Dieser Nachweis gelangt bei der lymphozytenarmen oder bei der Mischform der Erkrankung. Zweifelhaft wurde die Hypothese, daß das Epstein-BARR-Virus als Erreger infrage kommt dadurch, daß die gleichen Antikörper auch als Reaktion gegen das Cytomegalovirus festgestellt wurden (GOLDMANN und AISENBERG 1974). Damit ist eher eine unspezifische serologische Reaktion anzunehmen.

Herpesvirusähnliche Partikel wurden in Gewebekulturen von Lymphknotenzellen identifiziert und im Serum der Patienten spezifische Antikörper gefunden (EISINGER, 1971). Es war jedoch bisher nicht möglich, aus solchen Geweben Viren zu züchten oder eine Lymphogranulomatose zu induzieren. Für eine entzündliche Ätiologie spricht auch die Beobachtung einer epidemischen Ausbreitung der Erkrankung in einem umgrenzten Gebiet (VIANNA, 1972).

2. Histologie

Zu der Gruppe der malignen Lymphome rechnet man die Lymphogranulomatose, das Retikulo- oder Retothelsarkom, das großfollikuläre Blastom (Morbus Brill-Symmers) sowie die Mycosis fungoides.

Neuere Einteilungen berücksichtigen ausführlicher immunologische Besonderheiten der bei diesen Krankheiten beobachteten Zelltypen. Parallele Untersuchungen zum Nachweis von Oberflächenmembranstrukturen (Membranrezeptoren oder Determinanten, membranassozierte Immunglobuline) zeigen, daß häufig B- oder T-Lymphozyten vorherrschen. Solche Untersuchungen (Kiel-Klassifikation, 1974) haben zu einer neuen Unterteilung der malignen Lymphome geführt.

Man erwartet heute vom Pathologen nicht nur eine sichere und rechtzeitige Diagnose der Lymphogranulomatose, sonder vor allem eine Subklassifikation der Lymphogranulomatose nach den verschiedenen Typen des Morbus Hodgkin.

Dabei wird weithin die auf LUKES (LUKES, BUTLER und HICKS, 1966) zurückgehende jedoch vereinfachte Klassifikation nach dem Rye-Symposion (LUKES, GRAVER, 1966) als verbindlich angesehen.

Diese Einteilung wurde 1974 von LENNERT in der sogenannten Kiel-Klassifikation ergänzt und ausgebaut. Nach der Einteilung des Rye-Symposions unterscheidet man histologisch und prognostisch den "lymphozytenreichen Typ", den "nodulär sklerosierenden Typ", den "Mischtyp" und den "lymphozytenarmen Typ".

1. Lymphozytenreicher Typ (Lymphocytic Predominance)

Dieser Typ ist gekennzeichnet durch die auffällige Proliferation von Lymphozyten und Histiocyten bei spärlichem Vorkommen von typischen Reed-Sternberg-Zellen und Eosinophilen Eine Vernarbungstendenz besteht charakteristischerweise nicht. Er wird häufig schon im Stadium I und II erkannt und zeigt die beste Prognose aller Hodgkin-Formen.

In der ersten Untergruppe sind das Paragranulom von JACKSON und PARKER (JACKSON und PARKER, 1947) sowie die von LUKES, BUTLER und HICKS bezeichneten beiden Untergruppen "Lymphocytic and or Histiocytic bzw. Nodular and Diffuse" enthalten. Diese zwei Gruppen sind zwar nach LUKES morphologisch scharf von einander zu trennen und haben auch eine unterschiedliche Prognose, wurden jedoch um den klinischen Erfordernissen einer möglichst einfachen Klassifikation zu entsprechen, in eine einzige zusammengefaßt.

LENNERT und MOHRI unterteilen den lymphozytenreichen Typ ebenfalls in eine diffuse und noduläre Form und wollen einen lymphozytenreichen M.Hodgkin nur dann diagnostiziert wissen, wenn der Lymphknoten vollständig umgebaut ist. Bei einer Lymphogranulomatose mit nur partiellem Lymphknotenbefall könnte durch das Vorhandensein von lymphatischem Restgewebe ein Lymphozytenreichtum nur vorgetäuscht werden (LENNERT und MOHRI, 1974).

2. Nodulär-sklerosierender Typ (Nodular Sclerosis, NS)

Histologisch wurde dieser Typ von LUKES und BUTLER (1966) folgendermaßen charakterisiert: Es besteht zum einen eine Vermehrung von kollagenem Bindegewebe, dessen Fasern von der Kapsel ausgehend unterschiedlich große zelluläre Knoten umschreiben. Zum anderen enthält das noch faserarme Lymphogranulomatose-Gewebe eine besondere Variante der Reed-Sternberg-Zellen. Diese ungewöhnlich großen Zellen haben ein weites blasses bis wasserklares Cytoplasma mit scharf markiertem peripheren Rand, woduch sie in einer Lakune zu liegen scheinen. Die Kerne dieser "lacunar cells" sind lappig gebaut und haben einen kleinen Nukleolus (LUKES und BUTLER, 1966). Manche Autoren diagnostizieren bereits bei Auftreten dieser Zellen einen M.Hogkin vom nodulär sklerosierenden Typ, auch wenn noch keine wesentlichen Kollagenbänder nachweisbar sind, und nennen dies die celluläre Phase (RAPPAPORT, 1971, BERARD, 1971). CROSS (1969) unterscheidet ferner eine "gut differenzierte" und eine "schlecht differenzierte" Variante, bei der abnorme Retikulumzellen mit einem besonders hohen Grad von Anaplasie vorherrschen.

3. Mischtyp (Mixed cellularity, MC)

Nach LUKES und BUTLER (1966) stellt dieser histologische Typ in gewissem Sinne eine Zwischenform der Gruppen lymphozytenreich und lymphozytenarm dar. Das histologische Bild ähnelt am meisten dem klassischen Bild der Lymphogranulomatose und zeigt verschiedene Komponenten: Lymphozyten, Eosinophile und Neutrophile; Plasmazellen und Histiocyten kommen in variierenden Anteilen vor. Oft treten Nekrosen und diffuse Fibrosierung auf, jedoch ohne die Ausbildung von Kollagenbändern. Typisch ist die Häufung von Hodgkin- und Reed-Sternberg-Zellen mit dem charakteristischen Riesennukleolus und stark gelappten Kern (LUKES und BUTLER,1966). Der Mischtyp ist dem Lymphogranulom nach JACKSON und PARKER zuzuordnen und dient als unklassifizierter Typ für alle Fälle, die sich nicht eindeutig in eine andere Gruppe einordnen lassen und für Fälle, bei denen Lymphknoten nur teilweise oder herdförmig betroffen sind (JACKSON und PARKER, 1947).

4. Lymphozytenarmer Typ (Lymphocytic depletion, LD)

Nach dem morphologischen Erscheinungsbild wurde von einigen Autoren eine Unterteilung in verschiedene Untergruppen vorgenommen. LUKES und BUTLER trennen die "diffuse fibrosis" vom retikulären Typ. Der erste zeigt eine partielle bis totale Zerstörung der Lymphknoten-Architektur durch ein sich diffus ausbreitendes im frühen Stadium amorphes, später hyalinisiertes Material. Kleine zelluläre Areale, die zurückbleiben, bestehen hauptsächlich aus Reed-Sternberg-Zellen.

Der zweite schließt ein

a) eine Form, die durch das Auftreten von pleomorphen retikulumzellartigen Reed-Sternberg-Zellen charakterisiert ist. (LUKES und BUTLER, 1966.) Dieser Typ würde den Kriterien des Hodgkin-Sarkoms bei JACKSON und PARKER (1947) entsprechen;

b) eine Form für die das einfache zahlenmäßige Überwiegen der Reed-Sternberg-Zellen bei Abnahme aller übrigen zellulären Elemente typisch ist. Nach LENNERT würde diese Erscheinungsform als Hodgkin-Sarkom zu bezeichnen sein, während er nur bei a) von retikulumzellreicher Lymphogranulomatose sprechen würde (LENNERT und MOHRI, 1974).

Einen Vergleich der histologischen Klassifikationen von JACKSON und PARKER, LUKES und BUTLER, dem RYE Symposion und LENNERT zeigt Tabelle I.

Tabelle I

Konzepte der histologischen Klassifizierung in zeitlicher Reihenfolge

JACKSON + PARKER 1947	LUKES + BUTLER 1966	RYE 1966	LENNERT 1974
	lymphozyten-u./o. histiozytenreicher Typ	lymphozyten-reicher Typ	diffuses Paragranulom noduläres Paragranulom lymphozytenreiche Lymphogranulomatose
Paragranulom	a) diffus b) nodulär Nodulär sklerosierender Typ	nodulär sklerosierender Typ	nodulär sklerosierender Typ
Lymphogranulom	Mischtyp	Mischtyp	Mischtyp
Hodgkin-Sarkom	diffus fibrosierend retikulumzellreicher Typ	lymphozyten-armer Typ	diffus fibrosierend Hodgkin-Sarkom retikulumzellreicher Typ

3. Klinik und Stadieneinteilung

Neben der histologischen Klassifikation ist die Kenntnis der heute allgemein üblichen Stadieneinteilung für die Beurteilung der Ausdehnung und Aktivität der Krankheit,der Heilchancen bzw. für den Behandlungserfolg notwendig. Nach RYE (Symposion von RYE, 1965) wurde die Lymphogranulomatose in 4 klinische Stadien eingeteilt. Auf einer Tagung in Ann Arbor (1971) (CARBONE und KAPLAN, 1971) wurde die RYE-Klassifizierung etwas modifiziert; es werden ebenfalls die 4 Stadien beibehalten, aber durch den jeweiligen Organbefall zusätzlich charakterisiert. Ebenso werden Befunde, die auf rein klinischen Untersuchungsmethoden wie Palpation, Röntgen, Isotopenmethode beruhen, von den morphologisch gesicherten unterschieden. Tabelle II nach GROSS und FRIEDMANN (1974) zeigt die klinische Stadieneinteilung nach den Klassifizierungsvorschlägen von PETERS (1958), von RYE (1966) und von der ANN-ARBOR-Konferenz (1971). In der ANN ARBOR-Klassifikation gelten als Allgemeinsymptome B:

Gewichtsabnahme von mehr als 1o % des Körpergewichtes binnen 6 Monaten, ungeklärtes Fieber über 38°C, Nachtschweiß. Juckreiz gehört nur in der RYE-Klassifikation in das Stadtium B. Der oftmals zitierte Alkoholschmerz ist nicht ausdrücklich erwähnt.

Stadieneinteilung des Morbus Hodgkin

	Klassifikation von Vera PETERS (Toronto Klassifikation 1958)	Internationale Klassifikation von Paris (1965) und RYE NY, (1966)	Klassifikation des "Hodgkin-disease Staging Classification Committee"
I	Befall einer Seite oder Lymphknotenregion	Befall einer LK-Region (=I) oder zweier anatomisch zusammenhängender Regionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells	Befall einer einzelnen LK-Region (I) oder einer einzelnen extralymphatischen Region (Organ = I) von LK-Regionen ausgehend
II	Befall von 2 oder 3 benachbarten LK-Regionen ohne (A) oder mit (B) Erscheinungen einer generalisierten Erkrankung	Befall von mehr als 2 anatomisch zusammenhängenden LK-Regionen oder von 2 anatomisch nicht zusammenhängenden LK-Regionen, jeweils auf einer Seite des Zwerchfells	Befall von 2 oder mehreren LK-Regionen auf der gleichen Seite des Zwerchfells oder lokalisierter Befall extralymphatischer Organe auf der gleichen Seite des Zwerchfells
III	Befall von 2 oder mehr voneinander entfernten LK-Regionen	Befall von Lymphknoten oberhalb und unterhalb des Zwerchfells einschließlich der Milz, jedoch nicht in anderen Organen	Befall von LK-Regionen auf beiden Seiten des Zwerchfells (III) und/oder Befall von extralymphatischen Regionen (III_E) oder Milz (III_S)
IV		Befall von irgendeinem anderen Organ (wie Knoche, Lunge, Pleura, Leber, Nieren, Magen-Darm, ZNS, Meningen, Haut - nicht jedoch Milz	Disseminierter Befall extralymphatischer Organe mit oder ohne Befall benachbarter LK-Regionen

Jedes Stadium wird unterteilt in A (ohne Symptome) oder B (mit Allgemeinsymptomen).

Die pathologisch anatomische Klassifizierung bezieht sich auf erhobene histologische Befunde. Der Befund wird mit entsprechenden Symbolen vermerkt. Bei Befall des jeweiligen Organs wird ein "+" oder bei Nichtbefall das Symbol "-" hinter dem Organsymbol angegeben. Die Organsymbole sind:

N	für	Lymphknoten,
H	für	Leber,
S	für	Milz,
L	für	Lunge,
M	für	Knochenmark,
P	für	Pleura,
O	für	Knochen,
D	für	Haut.

Beispiel:

$CS\ IIIA_3\ PSIII_{S+N+H-M-}$

Diese Bezeichnung bedeutet das klinische Stadium IIIA mit drei beteiligten Lymphknotenregionen. PS III weil der Milzbefund positiv war. Die Leberbiopsie und Knochenmarksbiopsie waren negativ.

Um alle wichtigen Daten der Ausbreitung der Erkrankung und der klinischen Symptomatik in einem einfachen System zusammenzufassen, wurde von PETERS die sogenannte T.N.M.-Klassifikation vorgeschlagen, da diese auch auf andere Tumoren angewandt wird. Dabei bedeutet T extranodulären, primären Befall, N bezeichnet eine größere Lymphknotenregion oder die Milz. M bezeichnet die übrigen Organe wie Leber, Lunge und Knochen (PETERS, 1971).

Erste subjektive Erscheinungen der Erkrankung sind nach GROSS und FRIEDMANN (1974) bei etwa der Hälfte der Patienten Lymphknoten, die dann zu 81 % im Halsbereich, zu 11 % im Bereich der Axilla und zu 5 % im Inguinalbereich lokalisiert sind. Das Mediastinum ist primär zu 6-11 % und der Retroperitonealraum primär in 25 % der Fälle befallen (ULTMANN und MORAN, 1973). In Abhängigkeit vom Sitz der Lymphome stehen anamnestisch unterschiedliche Symptome im Vordergrund:

Atemnot, Reizhusten, Rückenschmerzen und Brustschmerzen weisen auf intrathorakale Vergrößerungen der Lymphknoten hin. Druck in der Magengegend ist mit Vorbehalt abdominellem Befall oder Befall der Milz zuzuordnen.

Allgemeinerscheinungen als Erstsymptom des M.Hodgkin treten bei etwa einem Drittel der Kranken auf. Dazu sind Müdigkeit und Leistungsschwäche, generalisierter Juckreiz, Gewichtsverlust, Nachtschweiß und unklare Fieberschübe periodischen Charakters zu rechnen. Auch ein sogenannter Alkoholschmerz nach Genuß schon geringer Mengen soll auftreten.

Bei der klinischen Untersuchung ergibt die Palpation vergrößerte Lymphknoten von derber Konstistenz; sie sind nicht miteinander verbacken, auf der Unterlage verschieblich und nicht druckschmerzhaft.

Nach den eigentlichen lymphatischen Organen wie Lymphknoten und Milz sind besonders häufig Organe befallen, die ebenfalls zum retikulo-histiozytären System (RHS) gehören: Leber und Knochenmark.

Die Ausbreitung der Erkrankung erfolgt nach KAPLAN (1971) zu 88-1oo% über die Lymphwege. Daneben weisen andere Autoren (RAPPAPORT, 1971, NAEIM et al. 1974) auf die Bedeutung der hämatogenen Aussaat durch Übergreifen der Erkrankung auf die Gefäße hin. In der Regel schreitet die Lymphogranulomatose von cranial nach caudal fort (SCHMIDT 1972). Eine Untersuchung von BERARD (1971) mit der Fragestellung, in welchem Grad eine konstante Beziehung besteht zwischen dem histopathologischen Untertyp und dem klinischen Stadium, und inwieweit die histologischen Typen innerhalb des Stadiums Unterschiede in der anatomischen Verteilung der erkrankten Lymphknotengruppen aufweisen, ergab folgendes:

In Übereinstimmung mit Untersuchungen anderer Autoren (LUKES et al. 1966, PATCHEFSKY et al. 1973) wird der lymphozytenreiche Typ vornehmlich im Stadium I und II diagnostiziert, davon am häufigsten im Stadium I, während der lymphozytenarme Typ hauptsächlich bei Patienten im fortgeschrittenen klinischen Stadium, also III und IV auftritt. Der Mischtyp kommt in allen klinischen Stadien ohne strenge Zuordnung vor. Die nodulär sklerosierende Gruppe ist im allgemeinen mit dem klinischen Stadium II verbunden, wobei bei diesem histologischen Typ am ehesten eine bestimmte anatomische Verteilung auftritt. Er zeigt eine hohe Prädilektion für die tieferen cervicalen Lymphknoten, das Mediastinum und angrenzende Strukturen. Die anderen drei histologischen Gruppen zeigen variable Grade der Verbindung mit klinischen Stadien, scheinen jedoch innerhalb der Stadien keine bevorzugte anatomische Verteilung zu haben.

4. Diagnostik

Eine möglichst frühe und eindeutige Klassifizierung und Feststellung des klinischen Stadiums ist wesentlich für die Prognose und die Kontrolle eines Therapieeffektes; dazu ist eine umfangreiche Diagnostik notwendig. Das moderne "staging" ist seit etwa 1970 üblich. Neben der klinischen Untersuchung, wobei alle palpablen Lymphknotenstationen, Milz und Leber beurteilt werden, ist die radiologische Diagnostik wichtig. Sie umfaßt in Abhängigkeit von der klinischen Fragestellung:

1. Röntgenaufnahmen der Thoraxorgane
   (Nach GROSS und FRIEDMANN ergeben sich bei jedem zweiten Patienten pathologische Befunde im Mediastinum und Hilusbereich (GROSS, FRIEDMANN, 1974)

2. Röntgenaufnahmen des Skeletts und anderer Organsysteme

3. Lymphographie
   Pathologische Befunde der infradiaphragmalen und retroperitonealen Lymphknoten sind mittels der Lymphographie feststellbar. Mit retroperitonealer Manifestation der Lymphogranulomatose ist im klinischen Stadium I von 0 - 36 %, im klinischen Stadium II von 14 - 51% zu rechnen (VIAMONTE, 1971), woraus sich häufig ein schlechteres Stadium als klinisch angenommen ergibt. Die generelle Lymphographie bei Patienten mit einer Lymphogranulomatose des Stadiums I und II ist eine zwingende Konsequenz.

4. Isotopenuntersuchungen
   Szintigraphische Untersuchungen von Milz, Leber und Knochen geben Auskunft über eine mögliche Beteiligung der betreffenden Organe. Pathologische Befunde des Leber-Milz-Szintigramms sind aber häufig unspezifisch (JELIFFE et al. 197o).

Die Mehrzahl der Autoren (z.B. STAIB und KAISER, 1974; JELIFFE et al.,197o; IRVING und SMYTH, 1974; ROSENBERG, 1971) halten die explorative Laparotomie mit Splenektomie vor Behandlungsbeginn zur sicheren Diagnosestellung durch histologische Untersuchung und der daraus resultierenden Möglichkeit einer adäquaten Therapie für indiziert. Prä- und postoperative Stadienzuordnung stimmen in vielen Fällen, bei IRVING und SMYTH in 3o % nicht überein (IRVING, SMYTH, 1974); außerdem sind mit der Lymphographie die Milzhilus-Lymphknoten nicht zu erfassen, die nach DORFMANN bei abdominellem Morbus Modgkin zu 35 % mit befallen sind (DORFMANN 1971).
Zur Sicherung der Diagnose sind weiter die Lymphonodektomie aus dem Mesenterium und dem Retroperitonealraum sowie Knochenstanzen aus dem Beckenkamm von Bedeutung (STAIB, KAISER, 1974, JELIFFE, 197o, ROSENBERG, 1971).

Blutveränderungen der Lymphogranulomatose haben weniger diagnostische als prognostische Bedeutung (GROSS und FRIEDMANN,1974). Die BSG ist beschleunigt, mittelgradige Leukocytose mit relativer Lymphocytopenie ist am häufigsten. Die Eosinophilie des Blutes ist inkonstant. In der Elektrophorese sind die Alpha-2-Globuline vermehrt.

5. Therapie

Das therapeutische Vorgehen wird im wesentlichen vom Stadium der Erkrankung bestimmt. In den klinischen Stadien I-III der RYE-Klassifikation ist die Lymphogranulomatose entsprechend der lymphogenen Ausbreitung noch systembegrenzt und somit einer kurativen Strahlenbehandlung zugänglich (BANFI et al. 1968, HAN et al. 1967, LANDBERG et al. 1969, MUSSHOFF 1967, ROSENBERG, KAPLAN197o). Generell gilt die alleinige Megavolttherapie mit Herdvernichtungsdosen von 4000 - 4500 R in 4 Wochen in den Stadien IA, IIA, und eventuell IIIA als Therapie der Wahl (MUSSHOFF, SLANINA 1974). Im Stadium IIIA werden spezielle Bestrahlungsmethoden wie Bewegungsbestrahlung und Mantelfeldbestrahlung angewandt.
Bei Patienten im klinischen Stadium IB - IIIB mit Verdacht auf eine allgemeine Dissemination soll nach Untersuchungen von ROSENBERG die Prognose günstiger sein, wenn im Anschluß an die Strahlenbehandlung eine chemotherapeutische Prophylaxe mit 6 Cyclen MOPP erfolgt (ROSENBERG et al. 1972). JOHNSON fand ein gehäuftes Auftreten von extralymphatischen Rezidiven nach total lymphatischer Strahlenbehandlung in der histologischen Untergruppe mixed cellularity mit B-Symptomatik in 45 % und in der Untergruppe lymphocytic depletion mit B-Symptomatik in 1oo % der Fälle und empfiehlt ebenfalls eine prophylaktische Chemotherapie nach kurativer Strahlenbehandlung.
Einige Autoren geben der ausschließlichen Chemotherapie im Stadium III den Vorzug (SCHMIDT 1974, LÖWENBRAUN, 197o).

Neuere Untersuchungen zeigen jedoch bessere Therapieergebnisse bei Anwendung einer kombinierten Strahlen- und Chemotherapie als bei alleiniger Gabe von Zytostatika oder Strahlenbehandlung.

Die Generalisationsstadien IVA und B bleiben fast ausschließlich der Chemotherapie vorbehalten. Zur Diskussion stehen zwei Möglichkeiten der Zytostatikaanwendung:

1. Monotherapie mit dem Zytostatikum der Wahl

2. Kombinations-Chemotherapie mit 3-4 synergistisch wirkenden Substanzen

ad 1. Angewandt werden alkylierende Substanzen (Endoxan^{R}), Vinca-Alkaloide (Vinblastin, Vincristin) und Procarbacin. Sie ermöglichen Gesamtremissionen zwischen 4o und 75 %.

ad 2. Zu einer bemerkenswerten Verbesserung der therapeutischen Ergebnisse kam man nach Einführung der Quadrupeltherapie (NOPP) (DE VITA 1972). Die Kombination besteht in der intermittierenden Applikation von Nitrogen-Mustard, Vincristin (ONCOVIN^{R}), Prednison und Procarbacin. Die Zytostatika werden innerhalb eines vierzehntägigen Therapie-Zyklus gegeben, dem jeweils ein vierzehntägiges therapiefreies Intervall folgt, bevor die Therapie fortgesetzt wird.

ad 2. Da die cytostatische Therapie immunsuppressiv wirkt, dient das vierzehntägige Intervall der Erholung des Immunsystems. Bei der kombinierten Chemotherapie konnten 81 % (CARBONE et al. 1971) oder 86 % (NICHOLSON et al. 1970) Vollremissionen nachgewiesen werden.

6. Prognose

Die Prognose der Lymphogranulomatose wird von einer Anzahl verschiedener Faktoren beeinflußt.
Den Einfluß mit der größten Wirksamkeit stellt die moderne Therapie dar. Durch eine methodische und apparative Verbesserung der Strahlentherapie und durch die Einführung der Chemotherapie entwickelte sich die Prognose weitaus günstiger. Während ein unbehandeltes Krankenkollektiv eine 5-Jahres-Überlebensrate um 5 % hat, von dem kaum ein Patient das zehnte Jahr erreicht (CRAFT 194o), sind die 5-Jahres-Überlebensraten von Patienten in den letzten zehn Jahren auf einen Wert um 7o % angestiegen (KAPLAN, BISSINGER, 1973). Dafür sind in erster Linie die systematische Strahlentherapie des lymphatischen Systems durch ein lückenlos zusammenhängendes Feldsystem und die einheitliche Verwendung von Herdvernichtungsdosen verantwortlich. Die Lebenserwartung ist umso besser, je konsequenter die Therapie erfolgt (MUSSHOFF, SLANINA, 1974).

Die prognostisch wichtigsten klinischen Voraussetzungen sind:

1. Das Stadium zur Zeit der Diagnosestellung
   Die Prognose wird mit fortschreitendem Stadium beurteilt nach der Ann Arbor-Klassifikation, gemessen an der 5-Jahres-Überlebensrate schlechter. ROSENBERG und KAPLAN konnten eine 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten des Stadiums I von 88 %, im Stadium II von

66 %, bei Patienten des Stadiums III von
4o % und bei Patienten des Stadiums IV von
2o % nachgewiesen (ROSENBERG, KAPLAN, 197o).

2. Die histopathologische Form der Erkrankung
Bereits 1947 propagierten JACKSON und PARKER das Bestehen einer Korrelation zwischen der histologischen Morphologie des Morbus Hodgkin und seiner Prognose (JACKSON, PARKER, 1947). Diese Ergebnisse wurden von einer Anzahl weiterer Autoren bestätigt (PETERS, 195o, LENNERT, HIPPCHEN, 1954, JELIFFE, THOMSON, 1955). Die prognostischen Aussagen von JACKSON und PARKER hatten jedoch den Nachteil, daß zwischen 8o und 9o % aller Fälle in die heterogene Gruppe des Lymphogranuloms eingereiht wurden, und daher eine größere Differenzierung nicht möglich war. Dies änderte sich, als von LUKES eine neue Klassifikation mit sechs histologischen Untertypen eingeführt wurde (LUKES et al. 1966), die bei der RYE Konferenz (1966) auf vier Kategorien reduziert wurde. Damit war eine Möglichkeit zu differenzierteren Aussagen gegeben:

Die Prognose wird schlechter mit zunehmender Lymphocytenverarmung und Zunahme der Reed-Sternberg, Hodgkin- und atypischen Reticulumzellen, entsprechend der Reihenfolge der histologischen Klassifikation (LUKES, BUTLER, 1966, LUKES, CRAVER, 1966) lymphocytenreicher Typ, nodulär sklerosierender Typ, Mischtyp und lymphocytenarmer Typ. Histologischer Typ und klinisches Stadium sind jedoch nicht vollkommen unabhängig voneinander. So kommt der lymphocytenreiche Typ bevorzugt in den Stadien I und II vor, der lymphocytenarme Typ dagegen hauptsächlich in den Stadien III und IV. Der Mischtyp kann in allen klinischen Stadien auftreten, während der nodulär sklerosierende Typ eine Prädilektion für die tieferen cervicalen Lymphknoten und das Mediastinum zeigt (BERARD et al. 1971, KAPLAN 1972).

3. Das Vorliegen einer Allgemeinsymptomatik
   Während in einer Untersuchung von MUSSHOFF der Prozentsatz von Patienten mit den A-Formen mit einer 5-jährigen Überlebenszeit 77,9 % betrug, erreichten nur 48,4 % der Patienten mit B-Symptomatik die 5-Jahres-Überlebensgrenze (MUSSHOFF, SLANINA, 1974). Ähnliche Ergebnisse wurden bereits 1958 von PETERS (PETERS, MIDDLEMISS, 1958), 1968 von KELLER (KELLER et al.) und 197o von CHAWLA (CHAWLA et al.) mitgeteilt.

Eine Anzahl weiterer prognostischer Faktoren wurde angegeben:

Die Prognose ist abhängig vom Alter des Patienten. Man kann sagen, daß die Aussichten bei der Erkrankung von Kindern etwas besser sind als die Aussichten bei den 2o-4ojährigen Patienten. Am schlechtesten ist die Prognose bei Patienten, die älter als 4o Jahre sind. Zu beachten ist dabei, daß klinisches Stadium und Lebensalter im Zusammenhang betrachtet werden müssen. Die Interpretation der Ergebnisse einer Untersuchung, die zwischen 1956 und 1969 am Stanford University Medical Center durchgeführt wurde, zeigt, daß der Anteil der Patienten, die sich im klinischen Stadium I und II befinden, in den Altersgruppen 2o und jünger und 21 -4o Jahre wesentlich größer ist als in der Altersgruppe 4o Jahre und älter. Bei den letzteren treten meist die Stadien III und IV auf, außerdem werden hier die histologisch ungünstigen Typen gehäuft vorgefunden, so daß hieraus möglicherweise die wesentlich schlechtere Prognose älterer Patienten resultiert.

Von gewisser Wertigkeit ist auch das Geschlecht der Patienten. Frauen haben eine bessere Prognose als Männer (GROSS, FRIEDMANN, 1971, JELIFFE, THOMSON 1955, MUSSHOFF et al. 1966, WESTLING 1965).

Es ist jedoch bekannt, daß Geschlecht und Histopathologie keine unabhängigen Variablen sind. Der nodulär sklerosierende Typ tritt bei Frauen signifikant häufiger auf, was ein wesentlicher Beitrag zu deren besserer Prognose sein mag. Ebenso tritt die Erkrankung bei Frauen öfter in den frühen Stadien auf und hat außerdem, selbst wenn sie in den Stadien III und IV auftritt, eine wesentlich bessere Prognose als bei Männern in den gleichen Stadien (PETERS et al. 1966, MUSSHOFF, BOUTIS, 1968).

Auch die Lokalisation der zu Beginn der Erkrankung befallenen Lymphknotengruppen ist von prognostischer Bedeutung. So konnte nachgewiesen werden, daß ein Mediastinaltumor günstigere Aussichten hat, besonders, wenn ein ziemlich lokalisierter Befall vorliegt (KUROHARA 1967). Es muß jedoch festgehalten werden, daß der histopathologische Typ die anatomische Verteilung beeinflußt. Gerade der prognostisch günstige nodulär sklerosierende Typ zeigt eine hohe Prädilektion für das Mediastinum, so daß die Prognose eher von der Histologie als von dem anatomischen Ort an sich abzuhängen scheint.
Eine günstigere Prognose ist auch bei der Erkrankung der oberen cervicalen Lymphknoten und der supraclaviculären Region gegeben (CRAVER, 1964, KAPLAN, 1972). Diese Beziehung kann wahrscheinlich darauf zurückgeführt werden, daß die oberen cervicalen Lymphknoten nicht in direkter Beziehung zum ductus thoracicus stehen und daher ein gleichzeitiger Befall der oberen lumbalen paraaortalen Lymphknoten nicht so häufig zu erwarten ist.

Von einer Anzahl verschiedener Autoren wurde versucht, hämatologische Indikatoren zur Beurteilung der Prognose heranzuziehen:
Anaemie,
Leukocytose,
Thrombocytopenie,
erhöhte BSG (WESTLING, 1965).

Diese Faktoren sind jedoch nicht spezifisch für die Lymphogranulomatose und treten auch bei Infektionen auf. Das gleiche gilt für biochemische Indikatoren wie Serum-Kupfer (JENSEN et al. 1964), alkalische Leukocyten-phosphatase (FLURY, WEGMANN, 1964), Bradykininogen (EILAM et al.), Haptoglobin (KRAUSS et al., 1966) und c-reaktives Protein (WOOD et al. 1968).

Eine gewisse Rolle spielt auch die Immunitätslage des Organismus. Von CIAMPELLI (CIAMPELLI, PELU,1963) wurde diese Immunitätslage anhand der Tuberkulinreaktion bestimmt. Dabei waren die Aussichten Tuberkulin-positiver Patienten, die also ein aktives Immunsystem aufwiesen, erheblich besser als die Aussichten Tuberkulin-negativer Patienten.

Die Gefahr eines Rezidivs ist in allen Stadien während der ersten vier Jahre nach Eintreten der Remission am größten (FREI et al. 1971). In einer älteren Untersuchung von MUSSHOFF (1967) belief sich der Prozentsatz von Patienten mit Rezidiven in diesem Zeitraum auf 4o % bei Patienten in den Stadien I und II und auf 6o % in den Stadien III und IV. Im Gegensatz dazu liegt die Rezidivgefahr zwischen dem 4. und 1o. Jahr nach Beendigung der Therapie bei 5-2o % (FREI et al 1971). Auch andere Untersucherungen stellten die Bedeutung der rezidivfreien Zeit für die Prognose der Erkrankung heraus (KAPLAN 1968). So wurde festgestellt, daß bezogen auf die Strahlentherapie, 85 % der Rückfälle während des ersten Jahres nach Beendigung der Therapie auftragen. In den Stadien I und II war der Prozentsatz der Rückfälle vom ersten bis zum fünften Jahr mit 22 %, 18 %, 15 %, 5 % und 3,3 % rückläufig. Bei den Patienten der Stadien III und IV betrugen die Prozentsätze 39 %, 29 %, 14 %, 1o % und o%.

Wie nach der Strahlentherapie ist auch nach Beendigung der Chemotherapie die Gefahr, ein Rezidiv während der ersten beiden Jahren zu bekommen, am größten (DE VITA 1972).

Die Patienten, die vier Jahre nach Beendigung der Therapie rezidivfrei leben, haben eine mehr als 8o %ige Heilungschance (FREI et al. 1971). Als geheilt werden die Patienten bezeichnet, die mehr als 1o Jahre symptomlos leben (EASSON et al. 1963).

Durch eine große Zahl von Veröffentlichungen ist belegt, daß die Erkrankung bei Auftreten klinischer Allgemeinsymptome, der sogenannten B-Symptomatik, zu rascherer Progression neigt (FINKBEINER et al. 1954, KELLER et al., 1968, MUSSHOFF et al., 1968, MUSSHOFF und SLANINA, 1976, PETERS, 1958, WESTLING, 1965).

PETERS und MIDDLEMISS hatten 1958 auf die Bedeutung der B-Symptomatik hingewiesen, sie jedoch nicht definiert. So wurden zahlreiche Kriterien zur Feststellung der B-Form verwandt,u.a. schlechter Allgemeinzustand, BSG-Erhöhung über 5o mm/h, Temperaturerhöhung über 37,6°C, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schwitzen und Juckreiz (MUSSHOFF et al. 1976). Auf der RYE-Konferenz 1965 wurden als Hodgkin-spezifische Symptome anerkannt:

Nachtschweiß,
unklares Fieber und/oder
generalisierter Juckreiz (ROSENBERG, 1966).

Die Klassifizierung nach der RYE-Vorschrift bleibt jedoch problematisch. Zwar ist ein Patient mit starkem Nachtschweiß und klassischem PEL-EBSTEIN-Fieber leicht zu klassifizieren, viele Patienten dissimulieren jedoch und zeigen zweifelhafte Symptome (KAPLAN, 1972).

1971 wurde auf dem Symposium des Komitees zur Stadieneinteilung des M.Hodgkin in Ann Arbor der Pruritus als prognostisches Zeichen fallengelassen, dagegen die Bedeutung der Gewichtsabnahme hervorgehoben. Eine Studie des Stanford University Medical Center untersuchte welche Bedeutung die Symptome Nachtschweiß, Fieber und Pruritus unabhängig von der Ausbreitung der Erkrankung haben. Es wurde unterteilt in lokalisierte regionale Fälle (RYE-Stadien I und II) und generalisierte Fälle (RYE-Stadien III und IV). Die Allgemeinsymptomatik zeigte nur geringen Einfluß auf die Überlebenszeit in den Stadien I und II, dagegen deutliche Auswirkung in den Stadien III und IV. Die Bedeutung von Fieber und Nachtschweiß ließ sich beweisen, Juckreiz dagegen hatte keine prognostische Bedeutung. MUSSHOFF et al. zeigten 1976, daß der Einfluß des Gewichtsverlustes noch vor dem des Fiebers und Nachtschweißes einzustufen ist (MUSSHOFF 1976). Im Stanford Krankengut wurde die Bedeutung einzelner klinischer Symptome statistisch untersucht:

Eine hohe Korrelation ergab sich zwischen Überlebensrate und Gewichtsabnahme, Fieber, Asthenie und Anorexie. Die Korrelation zwischen Nachtschweiß und Überlebensrate war nur auf dem 5o %-Niveau signifikant. Zwischen Überlebensrate und Pruritus ergab sich keine Korrelation. Jedes Symptom ließ sich statistisch koppeln mit den meisten anderen.

Ordnet man die Symptomatik nach abnehmender Bedeutung, so ergibt sich:

Die Gewichtsabnahme scheint eine unabhängige Bedeutung zu haben. Nachtschweiß hat keine Bedeutung unabhängig vom Gewichtsverlust, scheint jedoch signifikant in beiden Gruppen mit und ohne Fieber. Juckreiz,ob lokalisiert oder generalisiert, hat keine unabhängige Bedeutung (TUBIANA et al. 1971).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Beziehung der B-Symptomatik zum Stadium und zur Histologie herauszustellen und abzuschätzen, ob die drei genannten Merkmalsgruppen voneinander unabhängig sind.

B Material und Methode

Zur Beurteilung kommen 74 Patienten mit gesicherter Lymphogranulomatose, von denen 44 in den Jahren 1967-1974 in der Universitäts-Strahlenklinik Marburg primär behandelt wurden. 30 Patienten der Stadien III B und IV A und B sind auf der Medizinischen Universitätsklinik Marburg primär cytostatisch behandelt worden. Die Auswahl der Patienten beschränkte sich auf jene, bei denen eine histologische Subklassifikation vorlag, oder sich nachträglich bestimmen ließ.

In der primären abdominalen Diagnostik ist mindestens die Lymphographie, später die diagnostische Laparatomie durchgeführt worden. Der Beobachtungszeitraum umfaßt mindestens 4 Jahre. Als B-Formen wurden nur Fälle zugelassen, die unter unserer Beobachtung Fieber, Gewichtsabnahme oder Nachtschweiß zeigten. Damit schied eine grössere Zahl von Patienten aus, die nur Pruritus oder Alkoholschmerz angaben. Eine gewisse Schwierigkeit ist die nachträgliche Bewertung der Anamnese von der Erstbehandlung. Anamnestische B-Symptome, die nicht belegt waren und sich unter klinischer Kontrolle nicht wiederholten, wurden nicht anerkannt.

Die Überlebens- bzw. Remissionsraten wurden im Wahrscheinlichkeitsnetz von OSGOOD nach logarithmischer Unterteilung der Abszisse und Unterteilung der Ordinate nach der GAUSS'schen Normalverteilung aufgetragen.

Bekanntlich erscheint die Überlebenskurve der Hodgkin'schen Erkrankung in dieser Darstellung als Gerade, deren Verlängerung über den beobachteten Zeitraum hinaus eine einfache Prognose darstellt (PEMSEL, 1976).

Bei den Patienten, die erst 48 Monate in Beobachtung stehen, ist mit einer gewissen Zahl von Rezidiven und Todesfällen zu rechnen. Diese wurden rechnerisch nicht berücksichtigt, da es hier nur auf den Unterschied der prognostischen Merkmale ankommt. Die 5- und 1o-Jahreswerte der Überlebensraten sind also als Maximalwert zu werten. Das tatsächliche Ergebnis wird darunter liegen.

C Ergebnisse

Die Bestimmungen der Überlebensraten unter den Gesichtspunkten des Stadiums und des histologischen Typs bei Erstbehandlung muß unter der Einschränkung gesehen werden, daß die Mindestbeobachtungszeit 4 Jahre beträgt. Die Überlebenskurven bezeichnen daher den maximalen Erwartungswert. Bei einigen Patienten, die zwischen 4 und 1o Jahren in Beobachtung stehen, ist ein Rezidiv oder die Generalisation zu erwarten. Der tatsächliche Wert der Überlebensrate nach 1o Jahren wird also niedriger liegen. Wegen der relativ geringen Patientenzahlen in den Untergruppen ist eine rechnerische Abschätzung des tatsächlich zu erwartenden Wertes nicht möglich. Zudem kommt es in diesem Zusammenhang vornehmlich auf den Unterschied der prognostischen Merkmale an.

Die Abbildungen 1-3 zeigen die bekannte Ordnung der Prognose mit abnehmender Überlebensrate bei höheren Stadien und ungünstigerem histologischen Typ. Von den Patienten der Stadien I und II dürften etwa 7o % zehn Jahre überleben. Die 1o-Jahres-Überlebensrate ohne Rezidiv (statistische Definition der Heilung) wird im Stadium I und II etwa 3o % betragen. Es wurde früher ausgeführt, daß auch nach 1ojähriger Rezidivfreiheit mit Rezidiven gerechnet werden muß (PEMSEL, 1976). Aus dem Stadium III ist mit einem 1o-Jahreswert von 5o %,aus dem Stadium IV mindestens mit einem 1o-Jahreswert von 4o % zu rechnen.

Die Prognose der histologischen Untergruppen zeigt eine gute Ordnung (Abb. 2). Trotz kleiner Patientengruppen mit lymphozytenreicher und lymphozytenarmer Form sinkt

die Lebenserwartung erwartungsgemäß mit abnehmendem Lymphozytengehalt des histologischen Bildes.

Als B-Symptome wurden, wie oben ausgeführt, nur Gewichtsabnahme, Fieber und Nachtschweiß zugelassen, nicht dagegen Pruritus und Alkoholschmerz.
Der Anteil der B-Formen unter den histologischen Untergruppen steigt ebenfalls, wie Tabelle 1 zeigt, mit abnehmendem Lymphozytengehalt (3o % B-Formen bei LP und NS, 5o % B-Formen bei MC und 75 % B-Formen bei LD).

Noch stärker ist die Abhängigkeit der B-Symptomatik vom Stadium. In den Stadien I-III machen die B-Formen insgesamt nur 6 von 49, also etwa 12 % aus, während im Stadium IV 75 % der Patienten eine B-Symptomatik aufweisen (Tabelle 2).

Weitere Informationen über die Patienten der B-Gruppe im Stadium I-III gibt die Tabelle 3. Nur ein Patient zeigte primär das Stadium II. Nach 5 Jahren Beobachtungszeit treten Fieber und Gewichtsverlust auf, gefolgt vom Rezidiv im Abdomen. Die Allgemeinerscheinungen verschwanden nach zytostatischer Therapie.

Bei allen anderen aufgeführten Patienten im Statium III ging das Auftreten der B-Symptome unmittelbar der Generalisation voraus. Als abdominale Diagnostik ist in allen Fällen lediglich die Lymphographie durchgeführt worden.

Nach Einsatz der diagnostischen Laparatomie steht zu erwarten, daß ein Teil der Stadien III primär als Stadium IV eingestuft worden wäre.

Eine eindeutige Korrelation zwischen B-Symptomen und histologischem Bild läßt sich nicht ohne weiteres ablesen. Die nodulär sklerosierende und die gemischtzellige Form sind gleichermaßen beteiligt. Die lymphozytenreiche, aber auch die lymphozytenarme Form kommen nicht vor.

Tabelle 1

	LP	NS	MC	LD
A	6	23	19	3
B	2	8	9	4

Tabelle 1 zeigt die Auftragung der klinischen Formen gegen den histologischen Typ. Die Häufigkeit der B-Symptomatik nimmt zu, mit abnehmendem Lymphozytengehalt der histologischen Form und der entsprechend schlechteren Prognose.

Tabelle 2

	I	II	III	IV
A	8	22	13	7
B	0	1	5	18

Tabelle 2 zeigt die Abhängigkeit der B-Lymptomatik vom Stadium und die eindeutige Häufung der B-Formen in den Stadien III und IV. Eine Aufschlüsselung der Fälle mit B-Symptomen erfolgt in Tabelle 3

Tabelle 3

Alter	Stadium b. Erstbehdlg.	Histologie	B-Symptome	Rezidiv bzw. Generalisation	Überlebenszeit
Pat. S.R. 22 J	II	nodulär sklerosierend	Gewichtsverlust, Fieber 6o Mon. nach Erstbehdlg.	Rezidiv Abdomen 6 Mon. später	12 Mon. lebt
Pat. B.E. 41 J.	III	nodulär sklerosierend	Gewichtsverlust, Nachtschweiß	Generalisation unter Therapie	4 Mon. verst.
Pat. B.A. 32 J.	III	mischzellig	Gewichtsverlust, Fieber	Generalisation 9 Mon. später	11 Mon. verst.
Pat. L.M. 56 J.	III	nodulär sklerosierend	Gewichtsverlust, Fieber	Generalisation unter Therapie	6 Mon. verst.
Pat. LM 18 J.	III	mischzellig	subfebr. Temp.	Rezidiv im Mediastinum nach 12 Mon. Generalisation nach 5o Mon.	6o Mon. verst.
Pat. W.W.	III	mischzellig	Fieber	Generalisation nach 8 Mon.	9 Mon. verst.

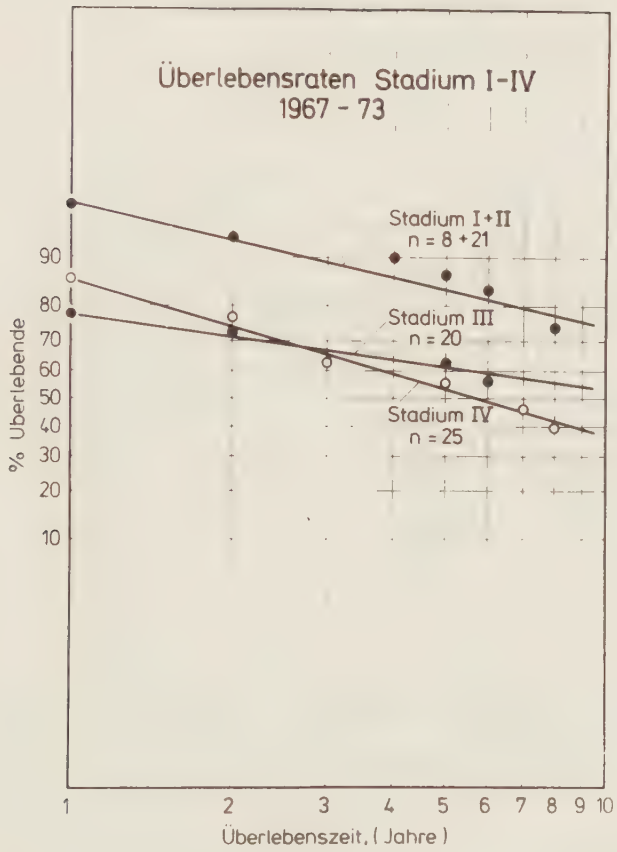

Abbildung 1.
Das Stadium der Erkrankung bei der Diagnose bzw. Erstbehandlung ist das entscheidende Kriterium. Die Erwartungswerte für die 1o-Jahres-Überlebensraten liegen für die Stadien I und II um 75 %, für das Stadium III um 55 % und für das Stadium IV um etwa 35 %.

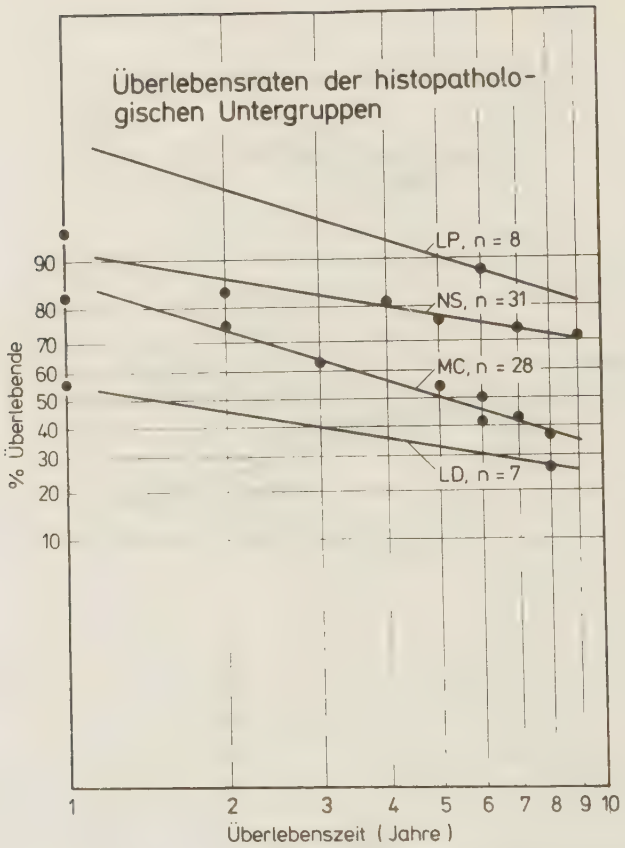

Abbildung 2.
Die Überlebenskurven der histopathologischen Untergruppen zeigen die bekannte Ordnung zunehmend schlechterer Prognose mit abnehmendem Lymphozytengehalt des histologischen Bildes.

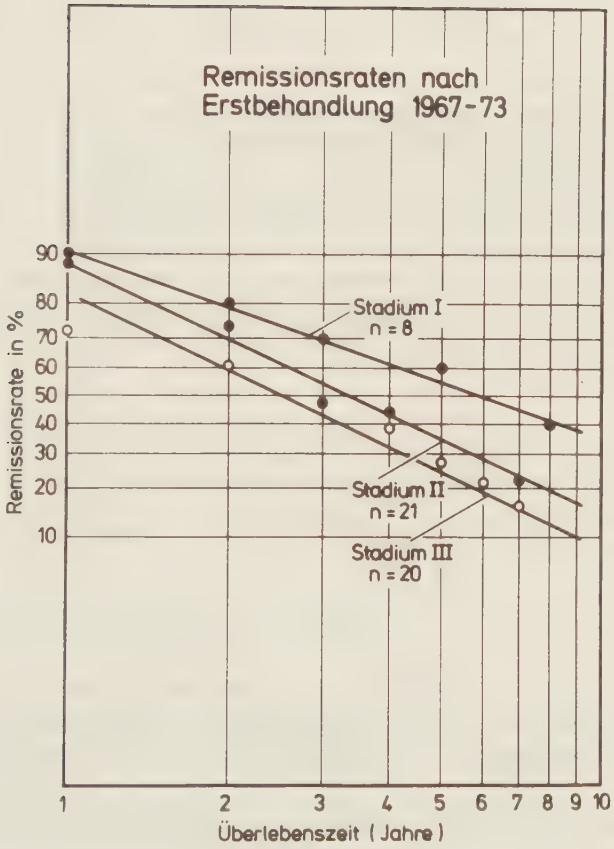

Abbildung 3.
Eine 1o-jährige Remission nach Erstbehandlung entspricht definitionsgemäß der Heilung der Hodgkin'schen Erkrankung. Während im Stadium I 4 von 8 Patienten nach 8 Jahren noch ohne Rezidiv sind, sinkt der Prozentsatz der Patienten in Remission im Stadium II nach 1o Jahren bereits unter 2o %.

D. Diskussion

Aus den vier Kriterien Überlebenszeit, Stadium, Histologie und Allgemeinsymptomatik ergeben sich mathematisch gesehen sechs Zweierkombinationen, deren Korrelation oder Unabhängigkeit zu diskutieren ist. Die Einflüsse von Stadium, Histologie und B-Symptomatik auf die Überlebenszeit sind bekannt und bewiesen. Es bleiben die Relationen Allgemeinsymptomatik-Stadium, Allgemeinsymptomatik-Histologie und Stadium-Histologie zur Beurteilung.

Die Korrelation zwischen Allgemeinsymptomatik und abdomineller Ausbreitung ist belegt durch GLATSTEIN:

Nur 1 Fall von 11 Patienten mit B-Symptomatik hatte bei der diagnostischen Laparatomie einen negativen Biopsiebefund von Leber, Milz und paraaortalen Lymphknoten.
Nur 4 von 17 Fällen mit A-Symptomatik hatten aus allein drei Organen positive Biopsiebefunde (GLATSTEIN, 1969).

TUBIANA fand die Allgemeinsymptomatik mit dem Stadium korreliert mit p=o.oo1. Das Verhältnis der Formen A/B war im Stadium I_1 mit Befall zweier benachbarter Lymphknotenstationen A/B = 1,75 , gegenüber A/B = o,23 im Stadium IV (TUBIANA 1971). Ähnliche Werte ergaben sich im Freiburger Krankengut:

In den Stadien I und II beträgt A/B = 3,3, in den Stadien III und IV ist A/B = o,7 (MUSSHOFF, SLANINA, 1976). TUBIANA kommt zu der Feststellung:

Die Signifikanz der Allgemeinsymptomatik ist nicht klar, aber es scheint, daß Patienten mit der B-Symptomatik häufiger einen Befall auf beiden Seiten des Zwerchfells haben, als jene mit A-Symptomatik (TUBIANA, 1971).

KELLER et al. kommen zu ähnlichen Werten:

Im Stadium I und II beträgt A/B = 3,1, im Stadium III und IV ist A/B = o,55 (KELLER et al. 1968), die Autoren konstatieren:

"Es gibt eine Korrelation zwischen der Ausdehnung der Erkrankung und systemischen Zeichen."

So hatten 4/5 des Stadiums IV, jedoch nur 1/5 des Stadiums II eine B-Symptomatik (KELLER et al. 1968). MUSSHOFF nennt für 393 Patienten, die zwischen 1948 und 1967 primär behandelt wurden im Stadium IV sogar 92 % B-Symptomatik.

Unter der Einschränkung der B-Symptome auf Gewichtsverlust, Fieber und Nachtschweiß sind unsere Zahlen noch eindeutiger (Tabelle 2).

Es ist daher anzunehmen, daß die genannten Autoren die Gruppen der B-Symptome weiter gefaßt haben.

Dazu kommt, daß die verfeinerte abdominelle Diagnostik, insbesondere die diagnostische Laparotomie, ein genaueres Staging erlaubt. Nur ein Patient von 23 des Stadiums II und nur 5 von 18 Patienten des Stadiums III zeigten eine B-Symptomatik, während im Stadium IV das Verhältnis auf 18 von 25 ansteigt. Die Aufschlüsselung der Tabelle 3 zeigt zudem, daß in allen Fällen der B-Symptomatik im Stadium III in wenigen Monaten die Generalisation folgte. Die Korrelation zwischen Stadium und Histologie müßte folgerichtig fehlen, wenn man davon ausgeht, daß jede histologische Form (unbehandelt) im Verlaufe der Erkrankung alle Stadien durchläuft. Betrachtet man jedoch statistisch die Ausbreitung und den histologischen Typ bei der Diagnosestellung, so findet sich eine Dissemination mehr als doppelt so häufig bei MC und LD als bei NS (KELLER et al. 1968). Bekannt ist die besondere Neigung des NS zum lokalisierten Wachstum, so daß hier Organbefall oder periphere Herde strahlentherapeutisch mit Erfolg angegangen werden können (MUSSHOFF, RENNEMANN et al. 1968). FRANSSILA sah 1o Fälle mit NS und Knochenbeteiligung, die nach Strahlentherapie in eine Vollremission kamen (FRANSSILA et al. 1967).

Fortgeschrittene Stadien und B-Symptomatik neigen dazu, mit den weniger günstigen Histologieformen MC und LD assoziiert zu sein. LP erscheint fast ausnahmslos in den Stadien I und II, während LD hauptsächlich in den Stadien III und IV gefunden wird. Eine Korrelation zwischen histologischem Typ und Stadium ist also offensichtlich (KELLER et al. 1969). JOHNSON beurteilt die beiden histologischen Typen MC und LD als verdächtig im Sinne einer okkulten Dissemination und empfiehlt die prophylaktische Chemotherapie (JOHNSON, GLOVER et al. 1971).

Aus JOHNSONS Aufschlüsselung der Rezidive nach kurativer Strahlentherapie in Abhängigkeit vom histologischen Typ läßt sich die Verteilung der A- und B-Symptomatik entnehmen:

Die B-Symptomatik fand sich in der lymphozytenreichen Form bei 5 von 31 Patienten, in der nodulär sklerosierenden Form bei 13 von 53 Patienten, in der mischzelligen Form bei 13 von 38 Patienten, in der lymphozytenarmen Form bei 5 von 11 Patienten (JOHNSON, THOMAS, et al. 1970). Auch diese Verteilung ergibt keine eindeutige Zuordnung. TUBIANA gibt für die Gruppen LD und NS ein Verhältnis A/B = 71/39 = 1,8 und für die Gruppen MC und LD ein Verhältnis A/B = 42/44 = 0,95 an. Die Korrelation sei signifikant mit p = 0,005 (TUBIANA et al. 1971).

Die Tabelle 1 erlaubt wegen der kleinen Fallzahlen keine rechnerischen Behandlungen. Die Relationen A/B steigen zwar erwartungsgemäß von der lymphozytenreichen bis zur lymphozytenarmen Form, doch geht als gleichberechtigter Gesichtspunkt die Tatsache in die Beurteilung ein, daß die Mehrzahl der B-Formen dem Stadium IV angehören. Die Beziehung Stadium-Histologie ist in der Literatur weniger umfangreich belegt. Bei der diagnostischen Laparatomie findet man einen primären Milzbefall in 40-50 % der Fälle. Dabei gilt, daß je lymphozytenärmer der histologische Befund ist, sich umso häufiger eine Milzbeteiligung findet (DORFMANN, 1971, GLATSTEIN et al. 1969, GROSS und FRIEDMANN, 1974).

Ein Vergleich zwischen Erstbiopsie und Obduktion zeigte in vielen Fällen einen Übergang von einem prognostisch günstigen in einen ungünstigeren Typ, nie das Umgekehrte (LENNERT, 1972). Die Lymphozytenarme Form,das Endstadium der Lymphogranulomatose, scheint im Sektionsgut durch die moderne Therapie zugenommen zu haben. WÜST und JANSSEN fanden im Zeitraum von 1930-48 unter 198 Lymphogranulomatosen 2 Sarkome (1%), von 1949 - 1956 unter 148 Fällen dagegen 14 Sarkome (9,3 %) (WÜST, JANSSEN, 1974). GRUNDMANN und FRITSCHE fanden im Zeitraum von 1965-1973 30 % Hodgkinsarkome (GRUNDMANN und FRITSCHE, 1974). Von 22 Fällen, in denen der Vergleich mit der Erstbiopsie möglich war, blieb die lymphozytenreiche Form nur in einem von sechs Fällen bis zum Tode unverändert. In keinem Fall hatte sich ein prognostisch bösartiger Typ in einen gutartigen umgewandelt (GRUNDMANN und FRITSCHE, 1974). Sowohl die statistische Beobachtung als auch die Obduktions-Befunde belegen die Beziehung bzw. die absteigende Änderung der histologischen Erscheinungsform im Laufe der Erkrankung. Das histologische Bild ist also korreliert mit dem Stadium der Ausbreitung.

Es ist mehrfach der Versuch gemacht worden, einen prognostischen Index zu erstellen, d.h. eine Reihe von Kriterien zu benennen, deren Addition einen numerischen Wert ergibt. Dieser Zahl wurde eine bestimmte Lebenserwartung zugeordnet.

WESTLING nannte 6 Faktoren:

1. Stage-III-disease
2. Fieber
3. Leukopenie
4. BSG-Erhöhung über 50 mm/h
5. Alter über 50 Jahre
6. Abdominelle Symptomatik

Er erkannte, daß nicht alle Faktoren voneinander unabhängig waren und nicht alle die gleiche Bedeutung hatten. Er forderte daher Gewichtungsfaktoren (WESTLING, 1965). KELLER, KAPLAN, LUKES und RAPPAPORT schlugen daher einen anderen Index vor, der bei Null beginnend den Wert 1 addierte für jedes Symptom der B-Gruppe und den Wert 2 hinzuzählte für die lymphozytenarme Form oder das Stadium IV. Auch diese Auswahl enthält indirekt die Einsicht in eine gegenseitige Abhängigkeit der Kriterien. Eine generelle Übereinstimmung ist bis heute nicht erzielt worden. "Was nötig wäre, ist eine durch den Computer unterstützte Analyse der relativen Signifikanz und der gegenseitigen Abhängigkeit der verschiedenen prognostischen Faktoren, aus der eine Abschätzung der entsprechenden prognostischen Gewichtungsfaktoren erfolgen kann". (KAPLAN 1972)

Der Behauptung TUBIANAS:

"Beide, das klinische Stadium und die Allgemeinsymptomatik haben eine unabhängige prognostische Bedeutung, das gleiche gilt für den histologischen Typ", steht ein Satz KAPLANS gegenüber, der schreibt:
"Viele Analysen ziehen die Tatsache nicht in Betracht, daß die anatomische Ausbreitung und die B-Symptomatik nicht voneinander unabhängige Variable sind. Es ist gut bekannt, daß die B-Symptome relativ selten sind im Stadium I, viel mehr hauptsächlich im Stadium III-IV auftreten (KAPLAN, 1972).

Wir haben gesehen, daß zwischen Allgemeinsymptomatik und Stadium, sowie zwischen histologischem Typ und Stadium eine gute Korrelation besteht, während die Korrelation zwischen der Häufigkeit von Allgemeinsymptomatik und Histologie schwächer ist. Mathematisch folgt aus der Voraussetzung, daß bei 4 Variablen von 6 möglichen

Kombinationen 5 Kombinationen eine positive Korrelation aufweisen, dann alle Variablen untereinander korreliert sind. Doch bleibt bei dieser Feststellung unberücksichtigt welche Stärke die einzelne Korrelation hat. So kommen wir zu der Feststellung, daß sowohl zwischen B-Symptomatik und Stadium, wie auch zwischen B-Symptomatik und histologischem Typ eine Korrelation besteht. Das bedeutet, die B-Symptomatik ist von den anderen prognostischen Kriterien nicht unabhängig. Alle prognostischen Merkmale zusammen sind der Ausdruck eines individuellen Verhältnisses von Tumorerkrankungen und Patient und bedingen einen unterschiedlichen zeitlichen Ablauf der Hodgkin'schen Erkrankung.

Unsere Beobachtung spricht sogar dafür, daß bei strengerer Definition die B-Symptomatik in den Stadien I-III eher selten auftritt und stets von einem Rezidiv oder der Generalisation gefolgt wird. Damit war in unserem Patientengut die B-Symptomatik fast ausschließlich auf das Stadium IV oder den Übergang in das Stadium IV beschränkt.

Zusammenfassung

In den Jahren 1967-1973 wurden an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg 74 Patienten mit histologisch klassifizierter Lymphogranulomatose behandelt. Untersucht wurde das Auftreten der wichtigsten prognostischen Kriterien:

Stadium, histologischer Typ und Allgemeinsymptomatik.

Diese Kriterien werden allgemein als gleichberechtigt und unabhängig angesehen. Mit der Einschränkung der B-Symptome auf Fieber, Gewichtsabnahme und Nachtschweiß wurden B-Symptome bei 24 Patienten gefunden. Davon gehörten 18 (75 %) zum Stadium IV. Bei den verbleibenden 6 Patienten (25 %) im Stadium II und II war die B-Symptomatik unmittelbar gefolgt von einem Rezidiv oder von der Generalisation.

Die Beobachtungen sprechen dagegen, daß die Allgemeinsymptomatik als unabhängiges prognostisches Kriterium gewertet werden kann.

Nr. 1 Alt, Gaetana geb. 27.08.47

Stadium: III B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Oktober 1974
Diagnostik:
Lymphographie: Befall der inguinalen, iliacalen und portalen Lymphknoten
Therapie: Kombinationschemotherapie
Verlauf: Vollremission seit April 1975
Allgemeinerscheinungen: Fieber, Schwächen
Überlebenszeit: März 1978:41 Monate

Nr. 2 Blum, Stephan geb. 01.03.23
Stadium: III A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: 1972
Diagnostik:
Lymphographie: Lymphom in der rechten Leiste
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: 1973 Rezidiv am Hals links
verstorben:09.09.1974
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: verstorben nach 21 Monaten

Nr. 3 Boj, Radovan geb. 21.06.41
Stadium: II A
Histologische Form: Lymphocytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: Oktober 1972
Diagnostik:
Thorax unauffällig, Lymphographie: verdächtig
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: März 78:64 Monate

Nr. 4 Brand, Nikolaus geb. o2.o2.44
Stadium: IIB
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Januar 1974
Diagnostik: Thorax frei, Lymphographie fraglich
diagnostische Laparotomie: Milz-lymphknoten und Knochen negativ
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: Rezidiv nach 23 Monaten im Dezember 75 im Abdomen, Strahlentherapie mit anschliessender cytostatischer Therapie
Allgemeinerscheinungen: Alkoholschmerz 1974, 1975 unklare abdominelle Schmerzen, LWS-Schmerzen
Überlebenszeit: März 78:5o Monate

Nr. 5 Braun, Erich geb. 31.o3.26
Stadium: III B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: November 1967
Diagnostik:
Thorax: Mediastinalverbreiterung
Lymphographie: Verdacht auf paraaortalen Befall
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie mit Cyclophosphamid
Verlauf: Zusätzlich Bronchiopneumonie und relative Nebenniereninsuffizienz
verstorben 27.o4.1968
Allgemeinerscheinungen: Schweißneigung, Gewichtsabnahme
Überlebenszeit: 15 Monate †

Nr. 6 Brell, Dieter geb. 19.1o.44
Stadium: III A
Histologische Form: Lymphocytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: 1971
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: 1975 erstes Rezidiv nach 48 Monaten
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 1976:69 Monate

Nr. 7 Bröcher, Alois geb. 2o.o2.33
Stadium: III B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose Oktober: 1965
Diagnostik:
Thorax: befallen, osteolytische Herde
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie
mit Cyclophosphamid
Verlauf: Rezidiv nach 11 Monaten im September 66
verstorben: Juni 1967
Allgemeinerscheinungen: Fieber, Gewichtsverlust
Überlebenszeit: 2o Monate †

Nr. 8 Combecher, Waldemar geb. 16.o4.44
Stadium: IV B
Histologische Form: Lymphocytenarmer Typ
Zeitpunkt der Diagnose: Dezember 1974
Diagnostik:
Thorax: Mediastinaltumor
Therapie: Kombinationschemotherapie
Verlauf: Vollremission seit März 1975
Allgemeinerscheinungen: Fieber, Abgeschlagenheit
Überlebenszeit: März 78: 38 Monate

Nr. 9 Diet, Rudolf geb. 11.1o.26
Stadium: II A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Februar 1963
Diagnostik:
Thorax: befallen
Therapie: Strahlenbehandlung unter Chemotherapie 1963
Verlauf: nach 144 Monaten Rezidiv im Abdomen im Dezember 1974
Diagnostische Laparatomie
Zytostatikatherapie
verstorben: o3.1o.1975
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: 156 Monate †

Nr. 1o Fisch, Heinz geb. 12.o3.46
Stadium: II A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Januar 1968
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: nach 4o Monaten erstes Rezidiv in Mediastinum und Abdomen im Mai 1971
Lyphographie: ++, Abdrängung der Nieren
Bestrahlung
15 Monate später Generalisation im August 1972
Cytostatische Behandlung
Remission
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 1976:97 Monate

Nr. 11 Fiss, Helga geb. 24.o6.47
Stadium: III A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1968
Diagnostik: Thorax: o.B., Lymphographie: Befall der aortalen Lymphknoten
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 1976 : 1oo Monate

Nr. 12 Franc, Robert geb. 25.o5.37
Stadium II A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Dezember 1961
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: nach 24 Monaten Rezidiv im Mediastinum im Mai 1964
Remission über 1o Jahre
1974 laut Lymphographie Rezidiv im Abdomen
Allgemeinerscheinungen: reduzierter Allgemeinzustand, sonst negativ
Überlebenszeit: Oktober 1976:148 Monate

Nr. 13 Geor, Arthur geb. 23.o5.21
Stadium: IV A
Histologische Form: Lymphozytenarmer Typ
Zeitpunkt der Diagnose: März 1968
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: 1. Rezidiv nach 24 Monaten im März 197o in der linken Leiste, Bestrahlung Bauchfeld
2. Rezidiv nach 6o Monaten im April 1975 in der linken Axilla
Generalisierung im Juli 1975, cytostatische Behandlung
verstorben: 2o.11.75
Allgemeinerscheinungen: Juckreiz vor Generalisation
Überlebenszeit: 91 Monate †

Nr. 14 Gibb, Hedwig geb. 1o.o3.o3
Stadium: III A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: März 1971
Diagnostig: Thorax: befallen
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: verstorben 29.o7.75
Überlebenszeit: 53 Monate †

Nr. 15 Hau, Richard geb. o2.o7.47
Stadium: II A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: 1971
Diagnostik: Thorax: Tumor
Lymphographie: o.B.
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Vollremission
Allgemeinerscheinungen: Juckreiz, Nachtschweiß fraglich
Überlebenszeit: Oktober 76: 7o Monate

Nr. 16 Haus, Detlef geb. 26.11.42
Stadium: III A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: September 1971
Diagnostik: Lymphographie o.B.
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Rezidiv nach 49 Monaten im September 1975
Relymphographie ++, paraaortal LWK 2-3
Milz ++
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76: 62 Monate

Nr. 17 Hel, Ingeborg geb. 29.03.19
Stadium: IV A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Dezember 1970
Diagnostik: Thorax: Raffung des linken Hilus
Leberzintigr.: Speicherdefekte linker Lappen
Lymphknotenszintigraphie: Unregelmäßigkeiten iliacal, inguinal links
Therapie: Kombinationschemotherapie nach vorausgegangener Strahlen- und Monochemotherapie
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 1976:71 Monate

Nr. 18 Hen, Waltraud geb. 15.04.46
Stadium: III A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: November 1962
Diagnostik: Lymphographie: Befall der paraaortalen Lymphknoten, Milz: Speicherdefekte
Therapie: Strahlentherapie vor und während Chemotherapie mit Cyclophosphamid
Verlauf: Teilremission bis Dezember 1967
verstorben: 20.12.67
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: 68 Monate †

Nr. 19 Herrm, Anni geb. 19.01.42
Stadium: II B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Dezember 1972
Diagnostik: Thorax: Hiluslymphom, Lymphographie o.B.
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: Alkoholschmerz seit 1971 im linken Arm, sonst o.B.
Überlebenszeit: März 1977:51 Monate

Nr. 2o Her, Maria geb. 11.o4.54
Stadium: IV B
Histologische Form: Lymphozytenarmer Typ
Zeitpunkt der Diagnose: September 1975
Diagnostik: Generalisation mit Metastasen in Lunge, Pleura und Pericard
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: verstorben 21.o9.75
Allgemeinerscheinungen: ++
Überlebenszeit: 1 Monat †

Nr. 21 Himmel, Karl geb. o4.o1.38
Stadium: IV B
Histologische Form: Lymphozytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1969
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie: Abdomen ++
Leber: Defekt rechter Lappen, Milz: Speicherdefekte
Alle Wirbelkörper zeigen Aufhellungen und Strukturstörungen
Therapie: Kombinationschemotherapie nach vorausgegangener Strahlen- und Monochemotherapie
Verlauf: verstorben o2.o4.1974
Allgemeinerscheinungen: Schweißneigung
Überlebenszeit: 59 Monate †

Nr. 22 Höhn, Helmut geb. 23.11.56
Stadium: IV B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: März 1967
Diagnostik: Thorax ++
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: 1. Rezidiv nach 16 Monaten im August 1968 im Abdomen, Bestrahlung
Generalisation nach 7 Monaten, Cytostatische Therapie

3. Rezidiv 1970 am Hals links
4. Rezidiv 1974 im Abdomen
verstorben: 18.05.1975
Allgemeinerscheinungen: 1968 Juckreiz, Schwäche, Fieber
Überlebenszeit: 96 Monate †

Nr. 23 Imbe, Margret geb. 24.01.43
Stadium:II A
Histologische Form: Lymphozytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: Juli 1968
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o.B.
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 1976 100 Monate

Nr. 24 Kemm, Heinrich geb. 29.07.11
Stadium: IIIA
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Oktober 1972
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie: Verdacht auf Befall der iliacalen Lymphknoten, diagnostische Laparatomie: Milz ++
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Komplikation: Strahlenpneumonitis
verstorben: 05.05.1973
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: 6 Monate †

Nr. 25 Kerst, Rainer geb. 13.02.59
Stadium: IV B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Februar 1972
Diagnostik: Lymphographie ++
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: verstorben 07.08.1972

Allgemeinerscheinungen: septische Temperaturen
Überlebenszeit: 5 Monate †

Nr. 26 Keß, Emil geb. o2.1o.13
Stadium: IV B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: April 1974
Diagnostik: Lymphographie: Befall der iliacalen und linken aortalen Lymphknoten, diagnotische Laparatomie: Leber, Milz, abdominelle LK ++ Sternalpunktion: Beteiligung des Knochenmarks
Therapie: Kombinationschemotherapie nach vorausgegangener Strahlenbehandlung
Verlauf: Vollremission seit Februar 1975
verstorben April 1975
Allgemeinerscheinungen: Müdigkeit, Gewichtsabnahme
Überlebenszeit: 12 Monate †

Nr. 27 Kling, Marianne geb. 17.o8.5o
Stadium: II A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: August 197o
Diagnostik: Thorax: Befall des Mediastinums
Lymphographie o.B.
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: Müdigkeit sonst keine
Überlebenszeit: Oktober 1976 :82 Monate

Nr. 28. Knill, Margret geb. 04.05.57
Stadium: III A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1974
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o.B., diagnostische Laparatomie mit Splenektomie ++
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Remission
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: März 78:47 Monate

Nr. 29 Knö, Helmut geb. 29.11.56
Stadium: II A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Sommer 73
Diagnostik: Thorax ++
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Rezidiv nach 36 Monaten im Juli 1976
Generalisation, cytostatische Behandlung
Allgemeinerscheinungen: Juni 1976 vor der Generalisation Nachtschweiß, Mattigkeit, Ischialgie verstärkt nach Alkohol
Überlebenszeit: März 78:60 Monate

Nr. 30 Knol, Barbara geb. 15.06.53
Stadium: I A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: April 72
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o.B.
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76:54 Monate

Nr. 31 Kümm, Kunigunde geb. 27.1o.32
Stadium: IV B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: März 1969
Diagnostik: Laparaskopie: Infiltration von Leber und Milz
Therapie: Kombinationschemotherapie nach vorausgegangener Strahlentherapie
45 Monate 1. Rezidiv
56 Monate Generalisation
Verlauf: Vollremission seit August 1974
Allgemeinerscheinungen: Fieber
Überlebenszeit: Oktober 1976:92 Mnnate

Nr. 32 Kuh, Otto geb. 16.o1.19
Stadium: I A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: 1968
Diagnostik: Thorax o.B.
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: 1. Rezidiv nach 36 Monaten im März 1971 im Abdomen, Bestrahlung nach 43 Monaten Generalisation, cytostatische Behandlung verstorben: August 1971
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: 43 Monate †

Nr. 33 Laa, Christa geb. 29.o5.41
Stadium: IV A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: 1967
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie ++
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: 1. Rezidiv November 7o Lungenmetastasierung
2. Rezidiv 1973 linker Femur
verstorben: o5.1o.74
Allgemeinerscheinungen: Juckreiz, Alkoholschmerz
Überlebenszeit: 81 Monate †

Nr. 34 Lämm, Maria geb. 28.03.12
Stadium: III B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: März 68
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie: Befall der Becken- und paraaortalen Lymphknoten
Diagnostische Laparatomie: Infiltrate in Milz, Femur und Sternalmark
Therapie: Chemotherapie mit Cyclophosphamid und Vinblastin
Verlauf: verstorben 16.06.1968
Allgemeinerscheinungen: Gewichtsabnahme, Fieber
Überlebenszeit: 4 Monate †

Nr. 35 Lang, Inge geb. 16.09.28
Stadium: IV B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: September 1963
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie: Befall der paraaortalen Lymphknoten
Therapie: Strahlentherapie vor und während Chemotherapie mit Cyclophosphamid und Vinblastin
Verlauf: Teilremission November 1963 bis Januar 1967
verstorben: 02.03.68
Allgemeinerscheinungen: Gewichtsabnahme, Alkoholschmerz
Überlebenszeit: 54 Monate †

Nr. 36 Leit, Manfred geb. 15.03.52
Stadium: III B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: 1970
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: 1. Rezidiv nach 20 Monaten im November 1971 Thorax ++
2. Rezidiv nach 32 Monaten im Bereich eines Hautulcus am Brustbein
3. Rezidiv 1974 Abdominalfistel mit Tumorgewebe, cytostatische Therapie im August 1974
4. Rezidiv 1975 mit Aussaat in Abdomen und Lungen
verstorben nach Revision des Fistelsystems am 21.06.75 nach Blutungen aus Tracheatumor
Allgemeinerscheinungen: Dezember 71 Juckreiz, subfebrile Temperaturen, 1972 Juckreiz, April 1974 Juckreiz
Überlebenszeit: 50 Monate †

Nr. 37 Len, Berta geb. 26.08.25
Stadium: II A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Februar 1968
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie o.B.
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Rezidiv nach 36 Monaten im März 1971 im Abdomen
Remission bis 1976
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76:102 Monate

Nr. 38 Link, Willi geb. 3o.o6.33
Stadium: IV A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Ende 1971
Diagnostik: Thorax ++
Therapie: Kombinationschemotherapie nach Strahlentherapie
Verlauf: Vollremission seit Juli 1973
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit Oktober 76:7o Monate

Nr. 39 Mac, Johanna geb. 3o.o4.36
Stadium: IV B
Histologische Form: Lymphocytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: Januar 1958
Diagnostik: Thorax ++, Abdomen ++
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie mit Cyclophosphamid
Verlauf: Teilremission 18.o3.66 bis November 1967, verstorben November 1967
Allgemeinerscheinungen: Gewichtsabnahme, Schweißneigung
Überlebenszeit: 118 Monate †

Nr. 4o Mar, Ernst geb. 22.11.11
Stadium: II A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Februar 1967
Diagnostik: Thorax ++
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76 :116 Monate

Nr. 41 May, Wilhelm geb. 18.04.39
Stadium: III ?
Histologische Form: Lymphozytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: September 1971
Diagnostik: Thorax ++
Therapie: Bestrahlung
Verlauf: Rezidiv nach 45 Monaten in der Axilla
Diagnostische Laparatomie: Milz, Leber o.B.
Allgemeinerscheinungen: Gewichtsverlust 11 Kg
Nachtschweiß, Hautjucken
Überlebenszeit: Oktober 1976 ≈69 Monate

Nr. 42 Mis, Ilse geb. 26.01.38
Stadium: IV B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1962
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie: Befall der paraaortalen Lymphknoten
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie mit Vinblastin
Verlauf: Teilremission August 65 - Juli 66
verstorben 20.05.69
Allgemeinerscheinungen: Gewichtsabnahme, Juckreiz
Müdigkeit
Überlebenszeit: 84 Monate †

Nr. 43 Möll, Margarete geb. 04.11.31
Stadium: I A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: November 1968
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie: o.B.
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: Kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76: 95 Monate.

Nr. 44 Müll, Udo geb. 15.04.58
Stadium: III A
Histologische Form: Lymphozytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: 1968
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: 1. Rezidiv Juli 72 paramedian rechts der Wirbelsäule, subtotale Extirpation, Bestrahlung
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76:1oo Monate

Nr. 45 Ohne, Wolfgang geb. 11.06.49
Stadium, III A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Februar 1973
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie fraglich diagnostische Laparatomie mit Splenektomie o.B.
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: Rezidiv nach 6 Monaten im September 1973 infraclaciculär links
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: März 77:48 Monate

Nr. 46 Opi, Richard geb. 22.11.01
Stadium: II A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Juni 1969
Diagnostik: Thorax o.B.
Therapie: Totale Ausräumung der Halslymphknoten mit nachfolgender Strahlentherapie
Verlauf: Kein Rezidiv, verstorben 06.08.76
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit 86 Monate †

Nr. 47 Park, Walter geb. o3.o2.23
Stadium: I A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: März 74
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o. B.
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: Keine Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: März 78:48 Monate

Nr. 48 Pfeff, Konrad geb. 16.o4.53
Stadium: II A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Juli 1973
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o.B.
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: 1 Rezidiv nach 1o Monaten im April 1974
Lymphographie ++, diagnostische Laparatomie: Milz ++
2 Rezidiv nach 24 Monaten im Juni 1975
an Hals, Bestrahlung seit November 1975
cytostatische Therapie
Remission seit 12.11.75
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: März 78:57 Monate

Nr. 39 Pin, Vlado geb. o2.o3.19
Stadium: IV B
Histologsiche Form: Lymphozytenarmer Typ
Zeitpunkt der Diagnose: August 1968
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie: Leisten-, Becken- und paraaortale Lymphknoten ++
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie mit Vinblastin
Verlauf: verstorben 16.1o.68
Allgemeinerscheinungen: Gewichtsabnahme, Alkoholschmerz
Überlebenszeit: 2 Monate †

Nr. 5o Rath, Ernst geb. o4.o5.39
Stadium: IV B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1969
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie: Befall der paraaortalen, Hilus- und Beckenlymphknoten
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie mit Vinblastin
Verlauf: Teilremission Dezember 1969 - März 197o Generalisation nach 24 Monaten
Allgemeinerscheinungen: Fieber
Überlebenszeit: 13 Monate †

Nr. 51 Rau, Ernst geb. o4.o6.31
Stadium: I A
Histologische Form: Lymphozytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1969
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o.B.
Therapie: Strahlentherapie
Oktober 1969 Zytostatikatherapie
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76 89 Monate

Nr. 52 Reichert, Elisabeth geb. 11.o5.2o
Stadium: I A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: September 1974
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o.B. diagnostische Laparatomie: Milz o.B., Leber o.B., Lymphknoten o.B., Knochenszintigramm o.B.
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: März78:45 Monate

Nr. 53 Reut, Heinz geb. 19.04.38
Stadium: IV B
Histologische Form: Lymphozytenreicher Typ
Zeitpunkt der Diagnose: November 1966
Diagnostik: Thorax ++, Leber: Speicherdefekte
Therapie: Strahlentherapie vor und während Chemotherapie mit Cyclophosphamid und Vinblastin
Verlauf: Vollremission seit April 1969
Allgemeinerscheinungen: Gewichtsverlust
Überlebenszeit Oktober 1976: 120 Monate

Nr. 54 Roth, Anna geb. 16.04.27
Stadium: IV B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Oktober 1968
Diagnostik: Thorax: Prozeß im Bereich der Mesenterialwurzel, Lymphographie ++
Therapie: Strahlentherapie vor und während Chemotherapie mit Cyclophosphamid
Verlauf: Teilremission November 1968 - Juli 1969
verstorben 23.11.69
Allgemeinerscheinungen: Juckreiz, Müdigkeit
Überlebenszeit: 12 Monate †

Nr. 55 Schaar, Gudrun geb. 25.08.51
Stadium: II A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Dezember 1973
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o.B.
Leberpunktion o.B., diagnostische Laparatomie o.B.
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: Fieber, Gewichtsverlust
Überlebenszeit: März 78: 53 Monate

Nr. 56 Schäf, Willi geb. 26.09.05
Stadium: IV B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: November 1963
Diagnostik: Thorax?, Lymphographie: iliacale und paraaortale Speicherdefekte
Therapie: Chemotherapie mit Cyclophosphamid
Verlauf: Teilremission Januar 1964 - März 1968 nach 50 Monaten erstes Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: Gewichtsverlust, Fieber
Überlebenszeit 112 Monate †

Nr. 57 Schall, Elisabeth geb. 29.01.14
Stadium: IV B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1974
Diagnostik: Thorax ++, Lymphographie: verdächtig
Therapie: zunächst Strahlentherapie, ab Januar 75 cytostatische Therapie
Verlauf: Kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: Fieber
Überlebenszeit: März 78: 47Monate

Nr. 58 Schau, Heinrich geb. 20.04.39
Stadium: IV B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1967
Diagnostik: Thorax ++ Lymphographie: inguinal rechts und beidseits paraaortal Knochenveränderungen
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie mit Cyclophosphamid und Vinblastin
Verlauf: Teilremission Juli 1976 - November 1968 Rezidiv nach 20 Monaten verstorben 07.03.70
Allgemeinerschreinungen: Müdigkeit
Überlebenszeit: 34 Monate †

Nr. 59 Schmi, Margarete geb. 26.12.19
Stadium: III A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: November 1969
Diagnostik: Lymphographie: Befall der paraaortalen und iliacalen Lymphknoten
Therapie: Strahlentherapie, nachfolgend Chemotherapie mit Endoxan
Verlauf: Rezidiv im Januar 1976
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76: 84 Monate

Nr. 6o Schmölzer, Andrea geb. 18.o8.62
Stadium: I A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1969
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie negativ
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: 1. Rezidiv nach 22 Monaten
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 1976 : 89 Monate

Nr. 61 Schnei, Rosemarie geb. o9.o9.44
Stadium: II B
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: Mitte 66
Diagnostik: Lymphographie iliacal und aortal rechts, Leber und Milz: Speicherdefekte
Therapie: Kombinationschemotherapie nach Strahlen- und Monochemotherapie
Verlauf: Vollremission seit Oktober 1973
Allgemeinerscheinungen: Fieber
Überlebenszeit: Oktober 76 :12o Monate

Nr. 62 Schwa, Werner geb. 13.03.16
Stadium: II A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: 1958
Diagnostik: Thorax o.B.
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: Rezidiv nach 156 Monaten mit Generalisation danach Kombinationschemotherapie
Vollremission seit März 1973
Allgemeinerscheinungen: primär keine, vor Generalisation positiv, Gewichtsabnahme
Überlebenszeit: Oktober 76: 189 Monate

Nr. 63 Schwal, Ottmar geb. 02.11.37
Stadium: III A
Histologische Form: Lymphozytenarmer Typ
Zeitpunkt der Diagnose: 1972
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie ++,
diagnostische Laparatomie: Milz ++
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie mit Vinblastin
Verlauf: Rezidiv nach 47 Monaten im Dezember 1975 in der linken Leiste
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76:57 Monate

Nr. 64 Seew, Wilhelm geb. 20.03.38
Stadium: IV B
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Juli 1964
Diagnostik: Thorax ++
Therapie: Strahlentherapie während Chemotherapie mit Vinblastin
Verlauf: Generalisation verstorben 15.06.67
Allgemeinerscheinungen: ++
Überlebenszeit: 35 Monate †

Nr. 65 Sig, Fiorindo geb. o1.o3.35

Stadium: IV B

Histologische Form: Mischtyp

Zeitpunkt der Diagnose: Mai 1968

Diagnostik: Thorax ?, Lymphographie:
Befall der paraaortalen, Becken- und Leistenlymphknoten

Therapie: Strahlentherapie vor Chemotherapie mit Cyclophosphamid und Vinblastin

Verlauf: Teilremission Dezember 1969 - Juli 197o
verstorben: Juli 197o

Allgemeinerscheinungen: Fieber

Überlebenszeit: 26 Monate †

Nr. 66 Speng, Georg geb. o7.o3.34

Stadium: II A

Histologische Form: Lymphozytenarmer Typ

Zeitpunkt der Diagnose: 1967

Diagnostik: Thorax Mediastinaltumor

Therapie: Strahlentherapie

Verlauf: 1. Rezidiv nach 42 Monaten am Hilus, Lymphografphie o.B.
2. Rezidiv 1972 mit Generalisation -IV B
Cytostatische Behandlung, verstorben

Allgemeinerscheinungen: Müdigkeit, Appetitlosigkeit und Alkoholschmerz bei Generalisation

Überlebenszeit: 64 Monate †

Nr. 67 Speng, Karl geb. 11.o4.32

Stadium: II A

Histologische Form: Nodulär sklerosierend

Zeitpunkt der Diagnose: 1962

Diagnostik: Thorax ++

Therapie: Strahlentherapie

Verlauf: 1. Rezidiv nach 12 Monaten
2. Rezidiv mit Generalisation nach 5o Monaten, Lymphographie: Abdomen ++

3. Rezidiv nach 78 Monaten axillär und supraclaviculär, Cytostatikatherapie verstorben o8.o9.1971

Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: 1o8 Monate †

Nr. 68 Staig, Dieter geb. 11.o9.3o
Stadium: II A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: April 1969
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: 1962 Plasmozytom im Mediastinum, Strahlen therapie
April 1969 1. Rezidiv SCG rechts - Lympho-granulomatose, Strahlentherapie
2. Rezidiv 1971 Axilla links Strahlentherapie
Allgemeinerscheinungen:fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76:89 Monate

Nr. 69 Stork, Gustav geb. 1o.o2.98
Stadium: I A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Januar 1972
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie o.B., diagnostische Laparotomie: negativ
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: Rezidiv im Oktober 1972
verstorben November 1972
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: 1o Monate †

Nr. 7o Trump, Katharina geb. 12.o8.22
Stadium: II A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: Januar 197o
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie negativ, Leber und Milz im Szintigramm vergrößert
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: Rezidiv 1974 in der linken Axilla mit Fistel, Strahlentherapie
verstorben 1975 im April an Pneumonie
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: 53 Monate †

Nr. 71 Vog, Rainer geb. o7.o5.48
Stadium: IV A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: November 1972
Diagnostik: Thorax ++, diffuse Infiltrate in Leber und Milz, Speicherdefekte
Therapie: Kombinationschemotherapie nach Strahlentherapie
Verlauf: Vollremission seit März 1974
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76:48 Monate

Nr. 72 Vo, Gisela geb. o9.o1.37
Stadium: III A
Histologische Form: Nodulär sklerosierend
Zeitpunkt der Diagnose: April 67
Diagnostik: Thorax?, Lymphographie: paraaortaler Befall
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: kein Rezidiv
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76:11 Monate

Nr. 73 Weig, Rudolf geb. 15.04.00
Stadium: II A
Histologische Form: Mischtyp
Zeitpunkt der Diagnose: 1967
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: Rezidiv 1971 im Mediastinum und doppelfaustgroß in der rechten Axilla
Strahlentherapie
Allgemeinerscheinungen: fehlen
Überlebenszeit: Oktober 76:108 Monate

Nr. 74 Witt, Winfried geb. 01.01.24
Stadium: IV B
Histologische Form: Lymphozytenarmer Typ
Zeitpunkt der Diagnose: Oktober 1973
Diagnostik: Thorax o.B., Lymphographie: Beteiligung der retroperitonealen Lymphknoten
Therapie: Strahlentherapie
Verlauf: 1. Rezidiv nach 9 Monaten im Juli 1974 mit Generalisation
verstorben 27.06.74
Allgemeinerscheinungen: zunächst keine, vor Generalisation Gewichtsverlust, Fieber, Exanthem
Überlebenszeit: 9 Monate †

Literaturverzeichnis

1. BANFI, A., G. ROSENBERG, G. CARNEVALI, L. OLDINE, E. SALVINE:
Preferential sites of involvement and spread in malignant lymphoma
Europ. J. Cancer 4, 1968, 319-324

2. BERARD, C.W., C.B. THOMAS, L.M. AXTELL et al.:
The relationship of histopathological subtype to clinical stage at diagnosis
Canc. Res. 31, 1971, 1776-1785

3. CARBONE, P.P., C. SPURR, M. SCHNEIDERMANN:
Management of patients with malignant lymphoma: A comparative study with cyclophosphamid and vinca alcaloids
Cancer 28, 1968, 811-822

4. CARBONE, P.P., H.S. KAPLAN, K. MUSSHOFF:
Report of the committee on Hodgkin's disease
Cancer 31, 1971, 1811-1813

5. CHAWLA, P.L., STUTZMANN, L., DU BOIS, R!E., U. KIM, J.E. SOKAL:
Long survival in Hodgkin's disease
Am.J. Med. 48, 197o, 85-92

6. CIAMPELLI, E., G. PELU:
Comportamento della intradermoreazioni alla tubercolina nei pazienti affeti da morba dio Hodkin trattati radiologicamente
Radiol. Med. 49, 1963, 683-69o

7. CRAFT, C.B.:
Results with roentgen ray therapy in Hodgkin's disease
Bull Staff Meet. Univ. Minn. Hosp. 11, 1940, 391

8. CRAVER, L.F.:
Hodgkin's disease.
In Practise of Medicine, F. Tice, E.M. Harvey (eds)
Hagerstown, Md: W.F. Prior. Vol. 6, 1964, 1017

9. CROSS, R.M.:
Hodgkin's disease: histological classification
and diagnosis
J. Clin. Path. 22, 1969, 165-182

10. DE VITA, V.T.:
Remission induction, remission duration and survival
Stanford, Calif. March, 1972, 20-24

11. DE VITA, V.T.,P.P. CARBONE:
Chemotherapeutic implications of staging in Hodgkin's
disease
Cancer 31, 1971, 1832-1844

12. DORFMANN, R.F.:
Relationship of histology to site in Hodgkin's disease
Canc. Res. 31, 1971, 1786-1793

13. EASSON, E.C., RUSSEL, U.M.:
The Cure of Hodgkin's disease
Brit. Med. J. 1, 1963, 1704

14. EILAM, N., PK. JOHNSON, W.P. CREGER:
Bradykininogen levels in Hodgkin's disease
Cancer 22, 1968, 631-634

15. EISINGER, M., G.M. FOX, E. DE HARVEN, J.L. BIEDLER, F. K. SANDER:
Virus-like agents from patients with Hodgkin's disease
Nature 233, 1971, 1o4

16. FINKBEINER, J.A., L.F. CRAVER, H.D. DIAMOND:
Histologic signs in Hodgkin's disease
J.A.M.A. 156, 1954, 472

17. FLURY, R., T. WEGMANN:
The behavior of leukocyte alkaline phosphatase in Hodgkin's disease
Schweiz. Med. Wochenschr. 94, 1964, 958-961

18. FRANSSILA, K.O., T.V. KALIMA, A. VOUTILAINEN:
Histologic classification of Hodgkin's disease
Cancer 2o, 1967, 1594

19. FREI, E., E.A. GEHAN:
Definition of cure for Hodgkin's disease
Cancer 31, 1971, 1828-1833

2o. GLATSTEIN, E., J.M. GUERNSEY, S.A. ROSENBERG, H.S. KAPLAN:
The value of laparotomy and splenectomy in the staging of Hodgkin's disease
Cancer 24, 1969, 7o9

21. GOLDMANN, J.M., A.C. AISENBERG:
Incidence of antibody tho EBV, herpes simplex and cytomegalovirus in Hodgkin's disease
Cancer 26, Vol 33, 1974

22. GROSS, R., G. FRIEDMANN:
Klinik und Differentialdiagnose der Lymphogranulomatose
Der Internist 15, 1974, 79-84

23. GRUNDMANN, E., R. FRITSCHE:
Zur Pathologie des behandelten Morbus Hodgkin.
Dtsch. Med. Wschr. 99, 1974, 269

24. HAN, P., L. STUTZMANN:
Mode of spread in patients with localized Hodgkin's disease.
Arch. Int. Med. 12o, 1967, 1-7

25. IRVING, M.H., J.T. SMYTH:
Splenectomy and lymph node mapping in Hodgkin's disease
Am. Chir. Gynaec. Fem. 63, 1974, 383-391

26. JACKSON, H., F. PARKER:
Hodgkin's disease and allied disorders.
New York, Oxford Univ. Press 1947

27. JELIFFE, A.M., A.D. THOMSON:
The prognosis of Hodgkin's disease
Brit. J. Cancer 9, 1955, 21

28. JELIFFE, A.M., MILLETT, Y.L., J.A.P. MARSTONE, M.H. BENNET, G. FARRER-BROWN, B. KENDALL, D. H. KEELING:
Laparotomy and splenectomy as routine investigations in the staging of Hodgkin's disease before treatment.
Clin. Radiol. (edinb.) 21 197o, 439-445

29. JENSEN, K.D., E.B. THORUNG, C.J. ANDERSEN:
Serum copper in Hodgkin's disease
Scand. J. Haemat. 1, 1964, 63-74

3o. JOHANNSSON, B., G. KLEIN, W. HENLE, G. HENLE:
EBV-associated antibody patterns in maligaant lymphoma and leukemia
Int. J. Cancer 6, 197o, 45o

31. JOHNSON, R.E., M.K. GLOVER, S.K. MARSHALL:
Results of radiation therapy and implications for the clinical staging in Hodgkin's disease
Cancer Res. 31, 1971, 1834

32. JOHNSON, R.E., L. B. THOMAS, P. CHRETIEN:
Correlation between clinicohistologic staging and extranodal relapse in Hodgkin's disease.
Cancer 25, 197o, 1o71

33. KAPLAN, H.S.:
Prognostic significance of the relapse-free interval after radiotherapy in Hodgkin's disease.
Cancer 22, 1968, 1131-1136

34. KAPLAN, H.S.:
Contiguity and progression in Hodgkin's disease
Cancer 31, 1971, 1811-1813

35. KAPLAN, H.S.:
Hodgkin's disease
Cambridge Massachusetts: Harvard Univ Press 1972

36. KAPLAN, H.S., S.A. ROSENBERG:
Clinical trials in Hodgkin's lymphomata at Stanford University. Experimental design and preliminary results.
Cancer 31, 1975, 456

37. KELLER, A.R., H.S. KAPLAN, R.J. LUKES, H. RAPPAPORT:
Correlation of histopathology with other prognostic indicators in Hodgkin's disease
Cancer 22, 1968, 487

38. KRAUSS, S., M. SCHROTT, E.J. SARCIONE:
Haptoglobin metabolisme in Hodgkin's disease
Am. J. Med. Sci. 252, 184-191, 1966

39. KUROHARA, S.S., F.W. GEORGE III, S.H. LEVITT, P. RUBIN:
The influence of certain clinical factors on survival in Hodgkin's disease.
Radiol. Clin. 36, 1967, 41-52

40. LANDBERG, T., L.-E. LARSSON:
Hodgkin's disease- retrospective clinico-pathologic studies in 149 patients
Acta radiol. 8, 1969, 390-414

41. LENNERT, K.:
Pathological classification of malignant lymphoma
Strahlentherapie Suppl. 69, 1969, 1-7

42. LENNERT, K.:
Aufgeforderte Diskussionsbemerkung zu Lukes:
Histopathology of Hodgkin's disease
Z. Krebsforschung 78, 1972, 137

43. LENNERT, K., A.M. HIPPCHEN:
Zur Prognose der Lymphogranulomatose
Frankfurt Z. Path. 65, 1954, 378-389

44. LENNERT, K., N. MOHRI:
Histologische Klassifizierung und Vorkommen des M. Hodgkin
Internist 15, 1974, 57

45. LEVINE, P.H., D.V. ABLASHI:
Elevated antibody titers to EBV in Hodgkin's disease.
Cancer 27, 1971, 416-421

46. LÖWENBRAUN, S., V.T. DE VITA, A.A. SERPICK:
Combination chemotherapy with nitrogen mustard, vincristine, procarbazine and prednison on previously treated patients with Hodgkin's disease
Blood 36, 197o, 7o4-717

47. LUKES, R.J., J.J. BUTLER:
The Pathology and Nomenclature of Hodgkin's disease
Canc Res. 26 Part 1, 1966, 1o63-1o81

48. LUKES, R.J., L.F. CRAVER, T.C. HALL, H. RAPPAPORT, F. RUBIN:
Report of the nomenclature committee
Cancer Res. 26, 1966, 1311

49. LUKES, R.J., J.J. BUTLER, E.D. HICKS
Natural history of Hodgkin's disease as related to its pathologic picture
Cancer 19, 1966, 317-344

5o. MUSSHOFF, K.:
Grundlagen der Strahlentherapie des Morbus Hodgkin, Indikation und Ergebnisse
Z. Krebsforschung 78, 1972, 162

51. MUSSHOFF, K., L. BOUTIS, A.M. LASZLO, I. LASZLO:
Prognostische Krankheitssymptome und -zeichen bei M. Hodgkin und ihre Bedeutung für die Therapie der Erkrankung.
Strahlentherapie 131, 1966, 488

52. MUSSHOFF, K., C. HARTMANN, B. NIKLAUS, R. ROSSNER:
The prognostic significance of first and second remission in Hodgkin's disease after first and second relapse radiotherapie
Z. Krebsforschung 85, 1976, 243

53. MUSSHOFF, K., I. HEILMEYER:
Die Therapie der Lymphogranulomatose und die Frage ihrer Heilbarkeit
Münch. med. Wschr. 41, 1967, 2109-2114

54. MUSSHOFF, K., R. RENNEMANN, L. BOUTIS, J. AFKHAM:
Die extranoduläre Lymphogranulomatose- Diagnose, Therapie und Prognose bei zwei unterschiedlichen Formen des Organbefalls. Ein Beitrag zur Stadieneinteilung des Morbus Hodgkin.
Fortschr. Röntgenstr. 109, 1968, 776

55. MUSSHOFF, I., J. SLANINA:
Die Strahlenbehandlung der Lymphogranulomatose
Internist 15, 1974, 93-102

56. MUSSHOFF, K., J. SLANINA:
Maligne Systemerkrankungen
in Strahlentherapie, Hrsg. E. Scherer
Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag 1976

57. NAEIM, F., WAISMANN, J., W.F. COULSON:
Hodgkin's disease: the sifnificance of vascular invasion
Cancer (Phil.) 34, 1974, 655-662

58. NICHOLSON, W.N., M. E. BEARD, D. GROWTHER et al.:
Combination chemotherapie in generalized Hodgkin's disease
Br. Med. J. 3, 197o, 7-1o

59. ORDER, S.E., M. PORTER, S. HELLMAN:
Hodgkin's disease: evidence for a tumor associated antigen
New Eng. J. Med. 285, 1971, 471

60. OSGOOD, E.E.:
Methods for analyzing survival data illustrated by Hodgkin's disease
Am. J. Med. 24, 1958, 4o

61. PATCHEFSKY, A.S., BRODOVSKY, H., M. SOUTHARD, H. MENDUKE, S. GRAY, W.S. HOCH:
Hodgkin's disease, a clinical and pathological study of 235 cases
Cancer (Phil) 32, 1973, 15o-161

62. PETERS, M.V.:
A study of survivals in Hodgkin's disease treated radiologically
Am. J. Roentgenol. 63, 195o, 299-311

63. PETERS, M.V.:
The need for a new clinical classification in Hodgkin's disease: keynote address.
Canc. Res. 31, 1971, 1713-1722

64. PETERS, M.V., K.C.H. MIDDLEMISS:
A study of Hodgkin's disease treated by irradiation
Am. J. Roentgenol. 79, 1958, 114-121

65. PEMSEL, H.K., L. BUCHELT:
Spätrezidive bei M. Hodgkin nach Strahlentherapie
Strahlentherapie 152, 1976, 22

66. RAPPAPORT, H.:
Pers. Mitt., Nagoya 1971

67. RAPPAPORT, H., STRUM, S.B.:
Interrelations of the histologic type of Hodgkin's disease
Arch. Path. 91, 1971, 127

68. ROSENBERG, S.A.:
Report of the committee on the staging of Hodgkin's disease
Cancer Res. 26, 1966, 1310

69. ROSENBERG, S.A.:
A critique of the value of laparotomy and splenectomy in the evaluation of patients with Hodgkin's disease
Cancer 31, 1971, 1733-1736

70. ROSENBERG, S.A., H.S. KAPLAN:
Hodgkin's disease- retrospective clinico- pathologic study in 149 patients
Acta radiol. 8, 1969, 390-414

71. ROSENBERG, S.A., H.S. KAPLAN:
Hodgkin's disease and other malignant lymphomes
Calif. Med. 113, 1970, 23

72. ROSENBERG, S.A., M.R. MOORE, J.M. BULL, S.E. JONES, H.S. KAPLAN:
Combination chemotherapy and radiotherapie for Hodgkin-s disease
Cancer 30, 1972, 1505

73. SCHEURLEN, P.G.:
Immunphänomene bei Lymphogranulomatose
Internist 15, 1974, 66

74. SCHMIDT, C.G.:
Klinik und Chemotherapie der Lymphogranulomatose
Zschr. für Krebsforschung und Onkologie 1972

75. SCHMIDT, C.G.:
Chemotherapie der Lymphogranulomatose
Internist 15, 1974, 93-1o2

76. STAIB, I., D. KAISER:
Laparotomie und Splenektomie bei Lymphogranulomatose
Internist 15, 1974, 79-84

77. SVET-MOLDAVSKY, G.I.:
Is Hodgkin's disease a syndrome of Hypothymism?
Nature, 2o9, 1966, 932

78. TUBIANA,M., E. ATTIE, R. FLAMANT, R. GERARD MARCHANT, M. HAYAT:
Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease
Cancer Res. 31, 1971, 18o1

79. ULTMANN, J. E., T.M. MORAN:
Clinical course and complications in Hodgkin's disease
Arch. Int. Med. 131, 1973, 332-353

8o. VIAMONTE, M. Jr.:
Current Status of lymphographie
Cancer Res. 31, 1971, 1731

81. VIANNA, N.J., P. GREENWALD, I. BRADY, A.K. POLAN, A. DWORK, I. MANRO, L.N.P. DAVIS
Hodgkin's disease: cases with features of a cummunity outbreak
Am. Intern. Med. 77, 1972, 169

82. WESTLING, P.:
Studies of the prognosis in Hodgkin's disease
Acta Radiol. (Supp.) 245, 1965, 5

83. WOOD, H.F., H.D. DIAMOND, L.F. CRAVER, E. PADER, S.K. ELSTER:
Determination of c-reactive protein in the blood of patients with Hodgkin's disease
Ann. Int. Med. 48, 1958, 823

84. WÜST, G., W. JANSSEN:
Einfluß der Therapie auf den Übergang von Lymphogranulomatose in Sarkom
Münch. Med. Wschr. 99, 1974, 269

85. ZADEK, J., H. RICHTER:
Beiträge zur Ätiologie der Lymphogranulomatose
Verl. dtsch. Ges. Inn. Med. 59, 1953, 225

L E B E N S L A U F

Am 19. Januar 1954 wurde ich als Tochter des Friedrich Jacobs und der Rosemarie Jacobs, geborene Berns, in Oberhausen geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Grundschule in Oberhausen-Sterkrade.

1964 wechselte ich auf das Sophie-Scholl-Gymnasium in Oberhausen-Sterkrade über, wo ich im Mai 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Zu Beginn des Wintersemesters 1972/73 immatrikulierte ich mich für das Studium der Zahnmedizin zu der Philipps-Universität in Marburg.

Naturwissenschaftliche Vorprüfung im August 1973.

Zahnärztliche Vorprüfung im März 1975.

Staatsexamen am 20. Dezember 1977

Meine akademischen Lehrer waren folgende Damen und Herren Professoren und Dozenten:

AHRENS
AMON
BALTZER
BERNHARDT
BODE
BRAASCH
CASTENHOLZ
DENNHARDT
DIMROTH
ELBEL
GALLWITZ
GOLENHOFEN
HABERICH
HENNIS
HENSEL
HERING
HEUSER
HILGERMANN
JANKE
KARLSON
KLÖTZER
KOECKE
KORANSKY
LEHMANN
LUDWIG
MANNHEIM
MAROSKE
MÜLLER
NIEMEYER
PERST
PETRY
PRIEBE
RICHTER
ROHEN
RUPEL
SCHACHTSCHABEL
SCHIENBEIN
SCHIFF
SCHMIDT
SCHMITZ-MOORMANN
SCHNEIDER
SCHULTE-HERRMANN
SEIFART
THOENES
WALCHER
WENDT
WESEMANN
WIEGANDT